FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960

THÈSE

N° 827

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

T O D Robert

né le 28 Avril 1931 à Paris (Seine)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

L'HEPATITE INFECTIEUSE EPIDEMIQUE EN ALGERIE

Président : Monsieur DEPARIS, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

1960

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

T O D Robert

né le 28 Avril 1931 à Paris (Seine)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

L'HEPATITE INFECTIEUSE EPIDEMIQUE EN ALGERIE

Président : Monsieur DEPARIS, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

18-1-60

18-1-60

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon **BINET.**
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. . . . . Jean **VERNE.**

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
» (Profr à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» » (Profr à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Profr à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	QUÉNU (J.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Broussais	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Laribolsière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Laribolsière)	SÉZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)

	MM.
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
— — (Profr à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
» (Profr à titre personnel)	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
» (Profr à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
» » (Profr à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LÉGER (L.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	NÉVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.), pr. s. ch.
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A).
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DERIBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. pér. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	PARROT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. KELLERSHOHN

	MM.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.), m.c. agr GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (A), pr. s. ch. HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	BOUDIN (G.) CONTE (M.) DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.) TURIAF (J.)

	MM.
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlle CHAINTREUIL (G.), Mlle HURÉ (A.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A-M.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considerées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A MON PERE

A MA FEMME

AUX MIENS

Point n'est besoin de dire à ceux que j'aime tout ce que je leur dois.

Qu'ils veuillent bien trouver ici ma reconnaissance et mon affection.

A Monsieur le Professeur agrégé M. DEPARIS
Professeur d'Hygiène de la Faculté de
Médecine de Paris,

qui nous a fait l'inestimable honneur
d'accepter la présidence de notre thèse.
Nos sentiments reconnaissants et nos
très respectueux hommages.

A notre Maître le Médecin Commandant Y. GAUBERT

Médecin des Hôpitaux de l'Armée

Médecin Consultant de la Région Territoriale et du

Corps d'Armée de Constantine,

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse. Avec patience et bienveillance il nous a prodigué son aide très précieuse au cours de l'élaboration de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre attachement.

A notre Maître le Professeur agrégé M. CACHIN,
Médecin Chef de Service à l'Hôpital Lariboisière.

Qu'il trouve ici un faible témoignage
de notre respectueuse gratitude pour
les profits que nous avons tirés de
notre passage dans son Service.
Avec toute notre reconnaissance pour
l'aide qu'il a apportée à la réalisation
définitive de ce travail.

A nos Maîtres d'Externat,

Monsieur le Docteur H. P. KLOTZ

Monsieur le Docteur J. A. LIEVRE

Monsieur le Docteur R. WEISMANN-NETTER,

Qu'ils veuillent trouver ici la marque de notre respectueux attachement et de notre reconnaissance pour l'enseignement qu'ils nous ont dispensé.

I N T R O D U C T I O N

L'hépatite virale sévit en Algérie essentiellement depuis 1956. Dans le service de l'Hôpital Militaire Annexe de Constantine, où sont hospitalisés les malades venant des différentes régions du Constantinois, nous avons observé 822 cas d'hépatite virale. Par ailleurs, nous avons dépouillé tous les rapports médico-militaires émanant du Corps d'Armée de Constantine et faisant état :

- de la prévention par la gamma-globuline (GG)
- des statistiques globales et analytiques
- des faits épidémiologiques
- des accidents d'inoculation.

Les documents émanant de l'Algérois et de l'Oranais ont été étudiés également, pour mieux situer l'endémie constantinoise.

Nous n'avons pas négligé, de même, une enquête auprès de nos confrères civils ; en particulier, les directions départementales de l'Hygiène nous ont communiqué leurs observations concernant les populations musulmane et européenne.

Mais à ce chiffre global de 822 cas doivent être apportées quelques restrictions :

- 31 malades n'ont pas été observés sur le plan clinique

- 327 n'ont pas subi les examens biologiques.

Ces dossiers incomplets relèvent :

- soit d'un manque de temps, du fait de l'afflux des malades à certaines périodes,

- soit d'un manque de place par évacuation prématurée des malades vers les hôpitaux de débordement pour les cas les plus bénins.

Pour ces deux raisons, le chiffre global des examens pratiqués à l'entrée est souvent supérieur à celui des examens de sortie, réalisé s pour tous les autres malades à la troisième semaine. Nous nous autorisons à affirmer la bénignité des cas perdus de vue avant la troisième semaine sur le seul fait qu'ils n'ont pas été revus dans le service, l'Hôpital Militaire Annexe centralisant les hépatites sérieuses de tout le Constantinois.

Enfin, certaines données n'ont pu être étudiées chez tous les malades :

- soit que leur dossier ait été égaré,

- soit que les précisions n'aient pu être fournies.

EN DEFINITIVE, nous reconnaissons comme valablement suivies 791 observations, sur lesquelles 464 ont eu un bilan biologique valable. Tous ces malades, observés par nous, l'ont été pendant la période allant d'août 1958 à décembre 1959. Les observations recueillies sont à la disposition des chercheurs et conservées au service des archives de l'H.M.A.

Nous avons examiné personnellement ces malades tous les jours sur le plan clinique et consigné toutes les semaines nos observations qui ont porté sur les points suivants :

- l'état général
- l'intensité de l'ictère
- le volume du foie et de la rate
- l'existence de signes neurologiques (et nous entendons par là l'existence de crampes, de troubles du sommeil, de paresthésie, de blépharo-conjonctivite, de torpeur.)
- l'existence de signes hématologiques (purpura, fragilité capillaire, épistaxis)
- enfin l'existence d'adénopathies.

La scopie et la recherche de l'allergie tuberculinique furent pratiquées à l'entrée de façon systématique.

Nous n'avons tenu compte, pour notre travail, que des résultats notés à l'entrée et à la sortie vers la troisième semaine. Dans certains cas, que nous signalons, seuls ont été pratiqués les examens au premier et au dixième jour.

A côté des formes à évolution simple, nous avons distingué :

- les récidives
- les formes prolongées
- les formes anictériques
- les cas revus quelques mois après le premier ictère
- les ictères graves.

Nous insistons sur le fait que l'Hôpital Militaire Annexe centralise les hépatites sérieuses du Constantinois : d'où on peut en déduire l'importance numérique de ces formes dans l'Est Algérien.

Pour chacun de nos 464 cas observés sur le plan biologique, nous avons pratiqué un bilan toutes les semaines, pendant trois semaines et dans certains cas, à la quatrième et à la cinquième semaines, pour suivre l'évolution des tests hépatiques. Ce bilan comportait l'étude :

- de la bilirubine sanguine
- du cholestérol total
- de l'urée
- des tests hépatiques (Gros, Hanger, Mac Lagan, Kunkel zinc)
- de la vitesse de sédimentation,

- du sédiment urinaire.

A ce bilan habituel, l'on a ajouté dans certains cas :

- l'étude de la crase sanguine.

ENFIN, la ponction-biopsie du foie a été pratiquée dans les formes traînantes, dans les récidives et chez les malades revus quelques mois après l'épisode ictérique initial. Ces derniers ont d'ailleurs eu une sérologie hépatique dans la mesure du possible.

Ces examens furent pratiqués :

- partie à l'Hôpital Militaire Laveran pour les tests hépatiques, la crase sanguine, l'anatomo-pathologie,

- partie à l'H.M.A. pour les urées, le cholestérol, la bilirubine, les sédiments, la V.S.

Nous sommes heureux de citer, et de remercier pour leur aide précieuse

- les pharmaciens de l'H.M.A. et en particulier le pharmacien JOUBERT

- le médecin Commandant VAUTHIER, qui a bien voulu interpréter les coupes histologiques.

Sur le plan thérapeutique, nous avons classé nos dossiers en différents lots, tenant compte des divers traitements qui leur furent appliqués selon les modalités suivantes :

- association Bourget-méthionine
- association Bourget-méthionine-lavement froid
- association Bourget-méthionine-extrait de foie
- association terramycine-deltacortisone
- association cortisone-deltacortisone
- association phénylbutazone-deltacortisone
- association glucosé-vitamine B 1, B 6, C
- phénylbutazone seule
- nivaquine-glucosé-auréomycine
- glucosé-déhydrocholate de Na
- enfin certains ne reçurent pratiquement aucun traitement.

Dans chaque cas, nous nous efforcerons de dégager les améliorations cliniques et biologiques qui nous ont paru les plus frappantes. Force nous est cependant d'avouer que dans l'ignorance où nous étions de l'efficacité des autres thérapeutiques, nous avons choisi la corticothérapie dans les cas qui nous ont paru sérieux.

Nous mettrons à part la thérapeutique de l'ictère grave qui a été fonction des symptômes cliniques présentés en cours d'évolution.

Enfin, l'action thérapeutique prophylactique de la GG a été étudiée sur les deux années 1957/58 où elle a été faite.

EN 1957, la prophylaxie a été pratiquée en septembre et octobre ; elle a porté sur 14.873 hommes. Le nombre global des ictères pendant l'année a été de 2.554.

EN 1958, la prophylaxie a commencé en mai. Nous avons distingué :

- les ictères survenus sans prophylaxie
- les ictères chez les immunisés.

Pour juger de l'efficacité de la GG, nous avons fait l'étude détaillée des cas en tenant compte des hépatites d'inoculation, des poussées et des rémissions saisonnières et des répartitions suivant les contingents humains.

Devant l'importance inaccoutumée de l'hépatite virale, l'on a essayé de préciser sur le plan épidémiologique certaines causes favorisantes et déterminantes en étudiant en particulier le groupement des cas :

- suivant l'âge, nous totalisons :

- 793 cas chez les sujets de 20 à 25 ans
- 13 " " " " " 25 à 30 ans
- 16 " " " " au-delà de 30 ans.

- suivant l'origine ethnique :

- les Français de la métropole
- les Français d'Afrique du Nord
- les Musulmans
- les Africains.

D'emblée, nous dégagerons deux notions :

1º) l'écrasante proportion des sujets jeunes, phénomène lié au mode de recrutement (le contingent appelé)

2º) la faible proportion de malades autochtones, qu'il s'agisse des Musulmans ou des Français d'A.F.N.

A côté de ces deux faits essentiels, nous nous sommes efforcé de préciser les causes possibles d'infection par des enquêtes effectuées en des points choisis.

H I S T O R I Q U E

Les grandes pandémies ictériques qui frappèrent jadis le monde et surtout les armées en campagne ont été connues depuis longtemps. Sans parler des jaunisses de l'île de Cos, l'hépatite sévit durement pendant les campagnes de Bonaparte en Egypte, pendant la guerre de Sécession - où Woodward en rapporte 52.429 cas - en 1870, dans les troupes allemandes ; en 1914-1918, elle frappe les Français en Roumanie, à Salonique, et les Anglais en Egypte.

Parallèlement, la population civile voit survenir de nombreux cas, en particulier en 1842 (rapportés par Chasselay et Chaldon dans le Bulletin de l'Académie de Médecine). En 1884, à Brême, Lurman rapporte l'épidémie célèbre où sur 1.289 vaccinés contre la variole, il voit 191 ictères.

De même, en 1937, Findlay et Mac Callum, sur 220 vaccinés contre la fièvre jaune, voient 52 ictères.

Rappelons que c'est en 1929-1930 que s'impose la notion de virus filtrant à l'origine de ces ictères, notion déjà indiquée par la mission américaine venue enquêter à la Jamaïque en 1899.

En 1939-1940, les épidémies sévissent dans les camps (Gaquières en décrit 54 cas à la Becka). Les U.S.A. voient en 1942, à l'occasion d'une vaccination contre la fièvre jaune, 51.337 cas avec 62 morts. Ces cas, qui ne se virent plus par la suite, lors de la suppression du sérum dans le vaccin, fournissaient l'explication des ictères des syphiligraphes, laissant supposer un agent ictérique dans le sérum.

Rappelons enfin en France l'affaire de Châteauroux en 1948, où 100 cas d'ictère furent constatés à la suite d'injections de féléna.

La fréquence et l'importance des hépatites en France à l'heure actuelle suffisent à justifier la consécration d'une séance des Assises Nationales de Médecine en 1954 aux hépatites épidémiques.

En Algérie, l'épidémie sévit de façon importante depuis 1956, en fait depuis l'arrivée du contingent, et son importance va croissant avec l'augmentation du nombre des troupes. L'épidémie frappe les trois anciens départements d'Alger, Oran et Constantine.

Dans le cadre du Constantinois, sur lequel porte notre étude, on note la morbidité suivante :

- en 1956, 2.552 ictères
- en 1957, 2.554 ictères dont deux ictères graves avec un décès.
  Signalons qu'en septembre 1957 a commencé la prophylaxie à la GG.
- en 1958, 6.549 cas avec 9 ictères graves.

Pour situer l'importance numérique et le côté pratique de ce chiffre, rappelons qu'il équivaut pour l'année 1958 à la mise au repos de deux divisions pendant dix jours.

- en 1959, il y a eu environ 5.500 ictères.

En fait, l'étude des courbes des quatre dernières années montre que plus qu'une épidémie, il s'agit d'une véritable endémie à recrudescence saisonnière, et on serait tenté de l'appeler "hépatite infectieuse endémique algérienne", tant son importance est considérable pour le contingent appelé.

F R E Q U E N C E

E T I O L O G I E

NOS CONSTATATIONS

1º) L'ETIOLOGIE NON VIRALE des hépatites avait été soulevée au début, lorsque nous avons commencé à colliger les observations. En particulier, la fièvre, notée fréquemment au début de l'évolution, avait orienté cette hypothèse. Aucune hémoculture pratiquée n'a poussé, sauf une qui a ramené un paratyphique A. Nous avons certes constaté des ictères liés à une infestation palustre, à une mononucléose, mais il s'agit d'exceptions qui n'ont pas remis en question l'étiologie d'ensemble.

Bref, l'étiologie microbienne a été rapidement écartée.

2º) LE PROBLEME DE L'HEPATITE VIRALE DE TYPE B pouvait être légitimement soulevé, étant donné les mesures prophylactiques importantes mises en jeu à partir de septembre 1957, date à laquelle les injections de gamma-globuline ont commencé. L'enquête faite sur ces hépatites est antérieure à notre séjour et a été réalisée par les soins des médecins consultants du Constantinois.

Au milieu de l'éclosion habituelle des cas d'hépatites, brusquement survinrent 125 cas en décembre 1957, et 225 en janvier 1958.

L'étude détaillée des fiches des sujets immunisés a montré que tous ces ictères avaient été piqués à certains jours et au même endroit (les 5, 8, 18 octobre 1957 à Bône). Ces cas, survenant 60 à 90 jours après une injection parentérale, sont hautement évocateurs d'une hépatite de la seringue. Il en est de même des hépatites qui surviendront cent jours environ après une injection faite les 24, 29 mai 1958 à Philippeville, et les 9, 12, 14, 29 mai 1958 à Bône. Le pourcentage d'hépatites chez ces sujets était de 30 fois supérieur à celui des sujets immunisés les autres jours.

EN FAIT,
la prophylaxie ayant cessé en 1958, cette source d'hépatites de la seringue a été tarie ; au total, l'épidémie sur laquelle a porté notre étude a été l'hépatite infectieuse spontanée dont nous allons nous efforcer de préciser les circonstances d'apparition.

3º) LES CIRCONSTANCES D'APPARITION.

a) L'atteinte des individus

- suivant les races :
  783 hépatites ictérigènes ont été notées chez des Français métropolitains ;
  21 chez des Musulmans ;
  9 chez des Français d'Afrique du Nord ;
  8 chez des Noirs Africains.

D'emblée, l'atteinte du contingent métropolitain ressort de façon frappante. La faible atteinte des Musulmans confirme la notion, retrouvée déjà auprès des Directeurs de la santé civile, du faible pourcentage des ictères dans les populations autochtones.

- suivant les catégories : on trouve en 1957 les pourcentages suivants :

officiers	0,5 %
sous-officiers	0,7 %
hommes de troupe	1,8 %
légionnaires	1,1 %

Parmi les officiers, le quart des sujets atteints était constitué de médecins, et le plus âgé des officiers est un commandant. Là aussi, une notion se dégage : l'atteinte des sujets jeunes, la règle se confirmant pour les officiers et les hommes de troupe, à l'exception des légionnaires, dont l'âge moyen est plus élevé.

b) La date d'apparition des hépatites est variable.

En 1957, sur 1.150 cas,

- 589 sont notés chez des sujets ayant fait de 3 à 12 mois d'A.F.N.
- 440 sont notés chez des sujets ayant fait plus de 12 mois d'A.F.N.
- 121 sont notés chez des sujets ayant fait moins de 3 mois.

On peut donc conclure que passé le 3e mois, les possibilités de faire une hépatite sont identiques, quelle que soit la durée du séjour.

Nous avons vu des sujets métropolitains, habitant depuis 5 ans l'A.F.N. et qui, quelques mois après leur incorporation, ont présenté une hépatite, leur lieu d'habitation n'ayant pratiquement pas changé.

c) L'immunité n'a pas été solide au cours de l'hépatite épidémique algérienne.

Des sujets ayant déjà fait une hépatite en France ont récidivé. Il en a été de même des hépatites contractées en Algérie. Leur pourcentage a été faible, mais il est indéniable.

d) Le problème dela contagion et de l'immunité nous a montré des faits discordants.

A côté d'épidémies de chambrée, d'unité, nous avons vu des cas sporadiques où seuls un ou deux soldats sont touchés dans une collectivité de 180 à 200 individus vivant groupés.

Il est à signaler que dans l'H.M.A. où, en permanence, se trouvaient hospitalisés de 50 à 100 ictériques, aucun cas d'ictère ne s'est déclaré pendant 3 ans, ni chez les médecins, ni chez les infirmières, ni dans le personnel civil. Seul, un infirmier a fait un ictère en fin de séjour.

AU TOTAL,

l'épidémie algérienne nous a donné l'impression de survenir n'importe quand, chez des sujets en général jeunes, de préférence fraîchement importés en Algérie,de récidiver, d'être contagieuse sur un mode capricieux, et ne revêtant à aucun moment la forme de la loi du tout ou rien.

E P I D E M I O L O G I E

NOS ENQUETES EPIDEMIOLOGIQUES.

1º) CHIFFRES GLOBAUX.

L'épidémie d'hépatite ictérigène a débuté en 1954 de façon progressive, atteignant en 1956 l'allure qu'elle revêt depuis. Elle a porté sur les 4 anciens départements d'Oran, Alger, Constantine, et des territoires du Sud. La morbidité selon l'année et les régions a été la suivante :

1 9 5 6

Alger	2.993	cas d'ictères
Oran	1.564	" "
Constantine	2.552	" "
Sud	528	" "
Au total,	7.637	" "

Dans le Constantinois, divisé militairement en 4 zones, la répartition des cas a été la suivante :

- zone Nord	828
- " Est	972
- " Ouest	166
- " Sud	586

La répartition globale des cas pour les 4 départements suivant les mois donne une poussée nette à partir de septembre :

Septembre	874	cas d'ictères
Octobre	2.129	" "
Novembre	2.210	" "
Décembre	837	" "

Le nombre des décès a été de 6 :

Alger	1
Oran	3
Constantine	2

1 9 5 7

Les chiffres globaux sont les suivants :

	ALGER	ORAN	CONSTANTINE	SUD	TOTAL
Janvier	120	120	100	31	371
Février	49	48	70	0	167
Mars	37	51	47	10	145
Avril	35	23	44	11	113
Mai	33	24	43	2	102
Juin	53	33	68	4	158
Juillet	148	139	186	7	480
Août	225	250	334	6	815
Septembre	238	279	408	38	963
Octobre	235	367	483	77	1.162
Novembre	257	358	436	53	1.104
Décembre	127	238	344	277	986
Total	1.557	1.930	2.563	516	6.566

La répartition de la morbidité suivant les zones n'est pas superposable à celle de 1957. Nous n'avons pu retrouver les chiffres, mais seulement les pourcentages qu'il ne nous est malheureusement pas possible de reproduire. Il y a eu deux décès par ictère grave.

1 9 5 8

Les chiffres globaux sont les suivants :

	ALGER	ORAN	CONSTANTINE	SUD	TOTAL
Janvier	51	123	163	114	451
Février	31	56	39	9	135
Mars	15	40	50	4	109
Avril	12	16	32	2	62
Mai	12	37	22	15	86
Juin	17	76	41	68	202
Juillet	29	119	218	108	474
Août	110	237	761	110	1.218
Septembre	235	308	891	118	1.552
Octobre	770	422	1.015	172	2.379
Novembre	614	493	1.085	203	2.395
Décembre	478	251	585	127	1.441
Total	2.374	2.178	4.902	1.050	10.504

Les décès sont au nombre de 16, tous par ictère grave. Le Constantinois a vu à lui seul 9 décès.

Là encore, les pourcentages par zone donnent des chiffres différents de ceux des autres années.

1 9 5 9

Les chiffres globaux sont les suivants :

	ALGER	ORAN	CONSTANTINE	SUD	TOTAL
Janvier	329	303	505	163	1.300
Février	1.956	301	716	174	3.147
Mars	735	268	357	128	1.488
Avril	175	130	126	66	497
Mai	51	47	63	45	206
Juin	97	92	74	57	320
Juillet	131	226	157	55	569
Août	335	353	253	44	985
Septembre	330	487	454	51	1.322
Octobre	295	555	520	106	1.476
Novembre	402	608	590	174	1.774
Décembre	287	241	380	212	1.120
Total	5.123	3.611	4.195	1.275	14.204

Il y a eu 28 décès :

- 12 dans l'Algérois
- 6 dans l'Oranais
- 10 dans le Constantinois.

AU TOTAL, DEPUIS 1956 il y a eu 38.911 hépatites pour toute l'Algérie, dont 14.222 dans le seul Constantinois.

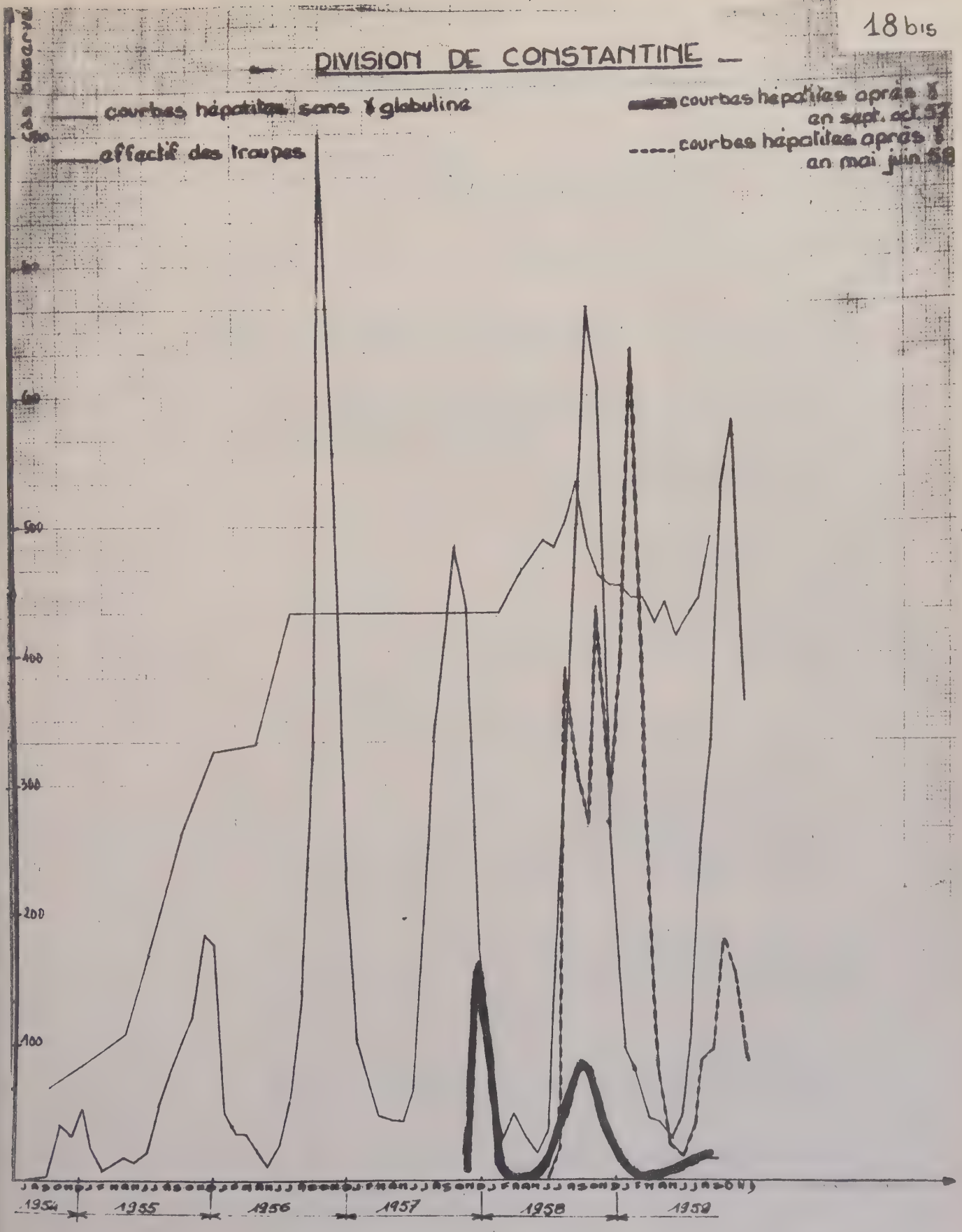
L'importance de ces chiffres ressort particulièrement du calcul global des indisponibilités qu'entraîne par exemple l'année 1957; en calculant l'hospitalisation et la convalescence, on arrive à 56 jours en moyenne, en gros 2 mois,par individu. Multipliés par 2.563, cela donne un résultat de 5.126 mois d'indisponibilité pour le seul Corps d'armée de Constantine. Ce chiffre réalise l'immobilisation d'environ une division de 15.000 hommes pendant 12 jours.

La courbe ci-contre résume l'évolution dans le temps de la morbidité depuis 1954.

Au fur et à mesure que l'apport du contingent va croissant, le nombre des hépatites augmente. C'est volontairement que nous avons supprimé l'échelle indiquant le nombre des effectifs dans le Constantinois aux diverses époques; seule reste la courbe indiquant l'importance relative.

Trois courbes ont été dessinées, dont les données seront reprises au chapitre de la prophylaxie.

DIVISION DE CONSTANTINE



2º) LES FACTEURS DE LA CONTAGION.

A.- Le cadre géographique de l'enquête est l'ancien département de Constantine. Il comprend :

- une plaine côtière
- un relief tourmenté de 1.200 à 2.000 mètres
- avec des plateaux de 600 à 800 mètres.

B.- Le milieu humain est le contingent appelé et les cadres d'active.

DES 1957, DES ENQUETES ONT ETE FAITES, à différents échelons, de façon à dégager quelques caractères :

a) à l'ECHELON UNITE, qui est la plus petite communauté vivant de façon indépendante avec peu de communications à l'extérieur, on a relevé :

- des bouffées épidémiques
- des cas sporadiques.

On a ainsi pu noter,

- au 2ème R.T.A., 3 cas chez des sujets couchant sous la même tente ;
- au 2ème R.I.C., 3 cas chez des militaires du même poste.
- à la 25ème D.P., 3 cuisiniers et 8 hommes de service couchant dans le même local et qui firent leur ictère presque simultanément.

L'impression qui se dégageait était celle :

- de bouffées sporadiques
- de contact direct
- d'épidémie de chambrée.

Certains enquêteurs ont retrouvé une diarrhée estivale de façon à peu près constante dans les semaines qui précédèrent l'ictère.

A l'inverse, d'autres enquêtes ont montré que dans les mêmes locaux, on voyait survenir 73 cas avec telle unité et aucun cas avec l'unité qui emménagea en remplacement dans les mêmes cantonnements.

b) à l'ECHELON SECTEUR, il s'agit d'une concentration plus importante d'hommes avec un brassage plus intense des unités. Une hypothèse avait d'emblée été émise :

Le facteur hydrique expliquerait la répartition des cas par transport du matériel infectant en différents endroits irrigués par la même source.

Les enquêtes ont été menées dans quelques secteurs types.

- Dans le secteur La Calle-Morris se situe une réserve d'eau importante qui alimente Bône et différentes unités stationnées dans ce secteur. L'atteinte des unités est irrégulière ; certaines restent indemnes alors que d'autres sont fortement atteintes.

Donc, malgré une alimentation hydrique identique, les cas d'hépatites sont dispersés et variables.

- Dans le secteur de Sedrata, où est cantonné le 152e R.I.M., une source située à 7 km. de la petite ville alimente tout le secteur. Le captage est correct, l'eau traverse des terrains alluvionnaires, notion constamment retrouvée dans les enquêtes. Tous les cas observés sont au Sud de Sedrata, mais une réserve s'impose : une partie du 152ème R.I.M. est opérationnelle, avec un ravitaillement en eau défectueux, et cependant c'est celle qui présente la plus petite morbidité. Par ailleurs, l'étude topographique de la région ne permet pas de trouver un cheminement à l'épidémie. Celle-ci coupe les djebels, les distributions d'eau. Il est à noter que les connaissances sur l'hydraulique sont fragmentaires et que le sens de cheminement des eaux s'inverse dans certains oueds.

- Dans le secteur d'Oued Zenati, situé dans la vallée de l'oued, la morbidité la plus élevée du Constantinois est notée à Aïn Regada, petit village propre, bien ombragé, où les logements sont corrects et où le captage de l'eau est fait dans de bonnes conditions. Par ailleurs, l'unité stationnée est motorisée et la fatigue y est moindre.

Tout près, à Ras El Akba, l'unité, qui est fortement éprouvée sur le plan physique et logée dans des conditions précaires, a une morbidité basse.

EN CONCLUSION,

- le rôle de l'eau comme vecteur n'est pas prouvé. Des eaux polluées n'ont pas donné d'ictère, et vice-versa.

- la contagion inter-humaine (digestive, rhino-pharyngée) est variable, souvent inexplicable. Dans la même localité, la maladie frappe les mêmes groupes d'individus. Par ailleurs, la morbidité est plus faible dans les villes que dans les campagnes.

- de même, les enquêtes auprès des directions civiles de la santé ont montré la faible atteinte de l'autochtone civil (228 ictères en 1958 pour le département de Constantine), en particulier dans les mechtas. Par contre, fait important,

il n'est pas rare de voir survenir chez les autochtones incorporés dans les formations régulières ou d'auto-défense des cas d'hépatites ictérigènes.

Au total, aucun élément net jouant dans la contagiosité de l'hépatite ne se dégage, mis à part les cas d'hépatites de la seringue observés dans des conditions bien précises:

L' "AFFAIRE DE BONE ET DE PHILIPPEVILLE"

Lors du débarquement des renforts métropolitains à Philippeville les 24 et 29 mai, et à Bône les 9, 12, 14 et 29 mai 1957, des injections systématiques de gamma-globuline furent pratiquées à tous les nouveaux arrivants.

Dans les 100 à 150 jours qui suivirent survinrent de nombreux cas d'hépatites. Parmi les immunisés,

- à Philippeville le 24 mai, on verra 30 % d'hépatites
  " " " 29 " " " 28 % "

- à Bône, le 9 mai, " " 20 % "
  " " "12 " " " 18 % "
  " " "14 " " " 18 % "
  " " "29 " " " 29 % "

L'étude par groupes homogènes des unités qui se sont présentées à l'injection met en relief certains faits faisant suspecter les lots de gamma-globuline, qui malheureusement n'ont pu être examinés, les lots, à cette époque, n'ayant pas été numérotés. Car le même 24 mai, aucun des 174 hommes du 63ème B.G. ne fera d'ictère ; le 9 mai, aucun des hommes (32) du 1er R.H.P., aucun de ceux du 1er D.B.C.A. (24), ni aucun de ceux du 14ème B.C.P. (37) ne feront d'ictère.

Alors que les mêmes jours, on note :

- 47 cas sur 52 immunisés au 51ème B.I.
- 105 " " 265 " " 14ème D.I.
- 44 " " 100 " " 14ème B.I.
- 14 " " 14 " " 139ème R.A.

Compte tenu du fait que les seringues étaient plus ou moins stérilisées, restent à incriminer les lots de gamma-globuline, dont un rapport ultérieur mentionne l'hétérogénéité et le caractère suspect.

Au total, 69 pour 1.000 des sujets ayant reçu l'injection immunisante auront fait une hépatite. D'ailleurs, le caractère nocif des injections faites à ces dates ressort bien de la comparaison avec les injections pratiquées à d'autres dates:

- alors que le 24 mai, sur 828 sujets piqués on aura 121 ictères en août, et sur 407 sujets piqués le 9 mai on aura 65 ictères en août,

- nous avons, en prenant au hasard :

  - le 6 mai, sur 1.855 sujets piqués, 21 cas d'ictères seulement en août

  - le 24 mai, sur 300 sujets piqués, aucun cas d'ictère en août.

En fait, compte tënu de la date d'apparition de l'ictère, 100 à 120 jours après l'injection, il ressort avec évidence que nous avons assisté là à une hépatite de la seringue, comme le montre bien l'exemple du 51ème B.I. où tous les sujets piqués ont fait un ictère, sans exception, alors que la fraction non immunisée n'a présenté que six cas d'hépatites.

C.- POUR NOUS, LE PROBLEME DU VECTEUR DE LA CONTAGION EST AUTRE.

a) Nous avons vu que la contagion, telle qu'elle est conçue classiquement, n'explique pas tous les problèmes. Dans les salles d'hôpital, où les malades étaient hospitalisés sans isolement, sans aucune précaution particulière quant au matériel d'injection, un seul cas d'hépatite en 3 ans a été vu, chez un infirmier de l'hôpital annexe. Aucun médecin, aucune infirmière n'ont été contaminés. De même, aucun cas de contagion n'a été noté dans l'entourage des malades hospitalisés à la phase pré-ictérique, pourtant très contagieuse.

b) Ces faits nous ont amené à penser qu'un autre facteur pouvait entrer en jeu.

Nous rappelant les épidémies d'hépatites qui ont décimé des chenils en Allemagne après la guerre de 1939-1945, en même temps que les troupes américaines d'occupation voyaient sévir une épidémie d'ictères, nous avons porté nos enquêtes sur les pelotons cynophiles en Algérie.

Nous avons appris avec surprise, par les vétérinaires militaires, que les chenils étaient la proie du virus de Rubarth, agent de l'Hepatitis Contagiosa Canis, équivalent de l'hépatite ictérigène de l'homme.

La maladie de Rubarth est de diagnostic facile pour les initiés. Le premier cas a été vu dans la région parisienne en 1955. La contamination se fait de la mère au foetus ou au jeune chiot. Pour l'adulte, la contamination se fait par les aliments souillés. La transmission de la maladie a lieu également par les injections parentérales.

Le virus de Rubarth est un virus filtrant invisible au

microscope. Des prélèvements ont été faits sur notre demande par les vétérinaires dans les chenils de Bône, Tébessa, et Saint-Arnaud :

- au niveau du foie à fin d'examen histologique

- au niveau du sang en vue de recherche virale.

Dans l'état actuel des recherches, aucune conclusion ne peut être avancée. Les résultats de ces enquêtes doivent faire l'objet d'un travail ultérieur.

E T U D E C L I N I Q U E

NOS CONSTATATIONS.

1º) L'EPIDEMIE DE FORMES BENIGNES que nous avons observée a porté sur 722 cas.

Les symptômes de la phase préictérique, que nous avons relevés dans la plupart des cas sur les données de l'interrogatoire, nous ont montré avant tout la fréquence :

- des troubles digestifs (86 %)
- des épisodes fébriles (47 %), se prolongeant jusqu'à la phase d'état et souvent étiquetés grippe ou paludisme.

Ce n'est qu'assez rarement que nous avons rencontré la triade arthralgie-céphalée -urticaire, l'urticaire ayant revêtu dans les quelques cas observés une forme assez importante. Individuellement par contre, la céphalée est fréquente (68 %) et les arthralgies se voient dans 28 % des cas.

La durée moyenne du pré-ictère a été de 6 jours.

A la phase ictérique, la symptomatologie et l'évolution habituelles ont été retrouvées chez tous nos malades, mais nous insisterons sur certains points constatés avec une particulière fréquence dans l'épidémie constantinoise.

Parmi les signes généraux, la fièvre a été très fréquemment notée les deux ou trois premiers jours de l'évolution (30 %).

Les hémocultures et les scopies pulmonaires pratiquées sont toujours restées normales. La fièvre est constamment revenue à la normale en deux ou trois jours en même temps que s'installait l'ictère.

Signalons l'accompagnement de mouvements fébriles, de frissons, de céphalées, d'alternances de chaleur et de froid qui ont souvent fait porter le diagnostic de paludisme que n'infirmait pas au début le subictère conjonctival, interprété comme une hémolyse discrète.

Parmi les signes cliniques, nous avons été frappés surtout par les éléments suivants :

a) l'hépatosplénomégalie a été retrouvée plus souvent qu'il n'est habituel et le volume des deux viscères a souvent dépassé de deux doigts le rebord costal, ceci chez des sujets jeunes, où le facteur éthylique pouvait être exclus dans la presque totalité des cas.

b) Les adénopathies ont été notées chez 36 malades, essentiellement dans les régions cervicales. Toute la chaîne a souvent été palpable, mais avec une prédominance pour les ganglions inférieurs et la chaîne cervicale gauche.

Au début, nous avions pensé à l'existence de ganglions banaux, encore que le volume de certains ganglions nous ait fait penser d'emblée à une poussée récente. Mais c'est la disparition de ces adénopathies vers la 3e semaine qui nous a confirmé leur relation avec l'agression virale.

c) les signes neurologiques rencontrés :

- 68 malades ont présenté des troubles du sommeil. Leur survenue se situe au cours de la phase pré-ictérique et au début de la phase ictérique. Il s'est agi le plus souvent d'un trouble de l'endormissement et d'une fragilité du sommeil chez des sujets ne présentant apparemment aucun trouble, dormant bien même dans les conditions anormales où ils se trouvaient du fait des circonstances.

- 17 malades ont présenté une symptomatologie relevant pour nous d'une avitaminose B1:

  - 2 ont présenté une paresthésie des membres inférieurs ;

  - 15 ont ressenti des brûlures oculaires avec larmoiement,

  - mais 5 seulement ont présenté une blépharoconjonctivite vraie.

  Ces faits avaient déjà été signalés par Vogt en 1957. Le pourcentage donné par cet auteur sur 500 cas d'ictères en 14 ans est de 62 %. Pour lui, ces brûlures surviennent du 6e au 10e jour de la phase ictérique, s'accompagnant souvent de larmoiement, de vue trouble. L'examen ophtalmologique est normal. Ces manifestations cèdent en trois à quatre heures grâce à 25 mg. de vitamine B1 intraveineuse.

  Nous avons retrouvé cette action curatrice de la vitamine B1, mais dans des délais moins rapides. La fréquence des signes oculaires a été cependant très faible dans le lot de malades que nous avons étudiés.

d) Les signes hématologiques ont été retrouvés chez 39 malades. Ils ont consisté en un purpura, tantôt spontané, tantôt provoqué par le pincement de la peau entre le pouce et l'index.

Le purpura spontané a été en général retrouvé dans les régions axillaire antérieure, cervicale inférieure, et au niveau des membres supérieurs. Les épistaxis ont été peu fréquents, même chez les sujets présentant une fragilité capillaire au niveau des téguments.

DEUX ELEMENTS NEGATIFS sont à signaler :

- les troubles dyspeptiques ont disparu en un à deux jours, dès l'installation de l'ictère, l'appétit redevenant normal dans les mêmes délais.

- l'adynamie a disparu elle aussi très rapidement, rendant d'ailleurs illusoire toute prescription de repos au lit. Tous nos malades se promenaient dans l'hôpital dès le 2e ou le 3e jour, voire même d'emblée pour certains. A la convalescence, peu d'asthénies ont été notées.

2º) FORMES PROLONGEES.

Nous avons observé 11 formes prolongées. Les malades sont entrés dans le service à des phases variables de leur évolution. Le déjaunissement par les thérapeutiques médicales a toujours été obtenu. Dans l'ensemble, nous avons vu :

- 5 ictères ayant duré 6 semaines
- 5 " " " 8 "
- 1 " " " 12 "

Aucune particularité clinique n'a été notée chez ces malades, qui ne soit conforme aux données habituelles.

3º) FORMES ANICTERIQUES.

Elles n'ont présenté aucune particularité. Dans le milieu épidémique où elles survenaient, leur dépistage a été facile, car ces malades nous ont régulièrement été envoyés avec le diagnostic de phase préictérique. Nous en avons observé 16 cas. Seules, deux hépatosplénomégalies ont été retrouvées.

4º) LES RECIDIVES.

Nous en avons étudié 10 cas. Les délais observés entre les deux hépatites ont été variables :

- 5 malades ont récidivé 3 mois après l'ictère initial
- 1 " a " 5 " " " "
- 3 " ont " 7 à 8 " " " "
- 1 " a " 12 " " " "

Aucun caractère clinique particulier n'a été noté, les récidives ayant revêtu le même aspect que la première atteinte, sans aucune gravité particulière.

5º) LES MALADES REVUS

A l'occasion de troubles dyspeptiques relevant de l'hépatite ictérigène, ou fortuitement chez des sujets venus consulter pour d'autres motifs, nous avons pu étudier 27 malades.

En général, il s'agissait de sujets présentant les séquelles habituelles. Dix hépatosplénomégalies ont été retrouvées. Dans l'ensemble, le gros des malades a été revu pour des troubles fonctionnels dans les six premiers mois (19 malades). Par la suite, il s'est agi de contrôles :

- 5 malades ont été contrôlés entre le 6e et le 12e mois
- 1 " a " " au 15e mois
- 1 " " " " " 24e "

En fait, l'intérêt chez ces malades a consisté (surtout chez les sujets ne présentant pas de signes cliniques) dans la vérification histologique du foie.

6º) LES FORMES SEVERES ET LES FORMES GRAVES.

Nous en avons eu 5 cas :

- 2 se sont terminés par un exitus
- 2 se sont présentés comme des ictères graves
- 1 a été une forme sévère.

Précisons tout de suite que sous le terme de forme sévère, nous classons des malades ayant présenté tous les signes cliniques et biologiques de l'ictère grave, sauf :

- la perte de conscience
- le taux de prothrombine inférieur à 20 %
- et une évolution qui tourne court, se terminant par la guérison.

Un point très important a été constaté ; tous ces malades avaient en commun :

- d'être conducteurs sur auto-mitrailleuse le long du barrage électrifié et de ce fait exposés à :
  - une fatigue physique (peu de sommeil) et nerveuse
  - une fatigue visuelle importante, tant du fait de la tension que de la réverbération solaire
- d'être soumis en général à une déshydratation intense.
- le seul malade ayant fait la forme sévère était un médecin ayant accompli une longue randonnée en jeep sous le soleil, très déshydraté, chez qui la perfusion de 3 litres de sérum salé et sucré le premier jour amena une amélioration de l'obnubilation et de la désorientation temporo-spatiale.

Dans les formes graves proprement dites, le point intéressant pour nous fut l'importance de l'agitation que nous avons dû calmer par les neuroleptiques ou la phénothiazine. L'introduction chez un malade de S.C.T.Z. à la dose de 20 à 40 cc. intraveineux nous a donné des résultats intéressants.

Par ailleurs, le tableau clinique a été celui des descriptions habituelles. Les deux exitus sont survenus :

- l'un chez un malade déjà taré par une intoxication éthylique

préexistante ;

- l'autre chez un sujet indemne de toute tare hépatique, dans un tableau d'hémorragie interne lié à un taux de prothrombine inférieur à 5 %.

7º) LOCALISATIONS EXTRAHEPATIQUES.

a) localisations pulmonaires.

Déjà signalées par Markoff; nous avons retrouvé 3 infiltrats pulmonaires labiles, cliniquement muets. Il nous est évidemment impossible d'apporter une preuve formelle de l'étiologie virale de ces opacités.

b) localisations méningées.

Deux malades ont présenté un syndrome méningé clinique net, où la ponction lombaire a ramené un liquide pratiquement normal. L'évolution a été rapidement favorable.

c) la localisation rénale a été uniquement biologique. Nous n'avons pas retrouvé l'albuminurie signalée dans 30 % des cas par Costa et Croizier, mais simplement une cylindrurie, une hématurie microscopique, ainsi qu'une leucocyturie.

d) localisations pancréatiques.

Nous avons observé un cas de diabète aigu chez un malade présentant une rechute ictérique. Un amaigrissement de 5 kgs en un mois, l'apparition de soif, de polyurie, orientèrent vers le diagnostic. La glycémie était à 2,9, la glycosurie à 147 gr. par 24 h. avec une acétonurie.

Soixante unités d'insuline par jour pendant 8 jours réussirent à maintenir une glycémie sub-normale ; progressivement, l'amélioration de ce diabète aigu permit de ramener les doses à 30 U. par jour au bout d'un mois. La glycémie était alors à 1,5, on ne retrouvait dans les urines ni sucre ni acétone. Le malade, ayant été rapatrié, a été perdu de vue.

Tous ces résultats ont été consignés sur des tableaux, en fonction des diverses thérapeutiques. Aussi avons-nous préféré annexer ceux-ci au chapitre "Traitement".

E T U D E B I O L O G I Q U E

NOTRE EXPERIENCE.

1º) LES TECHNIQUES DE DOSAGE EMPLOYEES furent les suivantes :

- pour la bilirubine, la méthode de Jendrassik et Grof ;
- pour le cholestérol, la technique de Grigaut ;
- pour l'urée, la méthode d'Yvon ;
- pour les réactions de Gros, Hanger, Mac Lagan, Kunkel, la technique employée fut celle des auteurs ;
- pour l'évaluation du temps de Quick, la méthode de Sassier-Leroux ;
- le sodium et le potassium ont été déterminés au photomètre de flamme.

2º) CE QU'ON PEUT TIRER DES OBSERVATIONS QUE NOUS PRESENTONS.

Comme l'ont signalé les auteurs, nous avons été frappés par le fait que les résultats défavorables notés en cours d'évolution n'entachaient en rien l'avenir.

A l'appui de cette affirmation, nous apportons les examens biologiques pratiqués chez les malades revus fortuitement ou pour une dyspepsie. Dans l'ensemble, sur ces malades, on note une importante proportion de tests normaux. De même, sur toute cette série de malades, nous n'avons vu que cinq ictères graves, malgré des tests atteignant des chiffres élevés pour de très nombreux malades.

A.- DANS L'HEPATITE BENIGNE.

- Nous n'avons jamais noté de cholémie supérieure à 100 mg.

- Le cholestérol a été trouvé abaissé, mais dans des proportions peu importantes ; il est très rarement descendu au-dessous de 1,50 gr., et comme le montrent nos statistiques il est souvent supérieur à 2 gr. En cela, nous nous rapprochons de l'opinion de Fauvert et Hartman pour nous éloigner de celle de Caroli.

- Les quelques taux de prothrombine que nous avons pratiqués, et en général uniquement en vue d'une exploration biopsique, étaient dans l'ensemble normaux.

- Les tests hépatiques pratiqués ont montré des perturbations importantes; souvent, les Mac Lagan et Kunkel ont atteint 180 U.M., dépassant ainsi les 150 U M. données comme limite habituelle (Fauvert).

- Les vitesses de sédimentation pratiquées de façon presque systématique nous ont révélé des taux anormalement élevés en-dehors de toute cause infectieuse ou inter-currente, sans que leur élévation soit liée à une gravité particulière de l'affection. Aucun rapport avec l'état des autres épreuves n'a pu être noté.

- De même, avec une certaine fréquence, l'atteinte rénale s'est extériorisée par la présence inhabituelle de globules rouges, de cylindres granuleux. L'urée, par contre, a presque toujours été normale.

En suivant l'évolution, nous avons noté la chute de la bilirubine dans des délais variables que nous analyserons au chapitre thérapeutique. Le délai de 15 à 30 jours donné habituellement a rarement dépassé 15 jours chez nos malades. Le cholestérol s'est très fréquemment normalisé. Les tests, par contre, restent positifs en grande majorité à la troisième semaine. Des observations, faites par la suite en-dehors du lot de malades étudiés dans ce travail, nous ont montré la fréquence de la normalisation brutale des tests vers la cinquième semaine. La vitesse de sédimentation a été vue assez souvent persister à des taux élevés en fin d'évolution.

B.- DANS LES HEPATITES ANICTERIQUES.

Les mêmes conclusions s'attachent à cette forme clinique.

C.- DANS LES FORMES PROLONGEES.

- Dans les formes cholostatiques, nous avons fréquemment vu, dès le début de l'évolution (2 fois sur 5), des tests absolument normaux, contrairement à l'opinion admise, sans que le diagnostic soit remis en cause, étant donné le contexte épidémique.

- Dans les formes avec prédominance des phénomènes inflammatoires, malgré la persistance des tests nous avons toujours obtenu le déjaunissement avec la corticothérapie. Tous les malades avaient déjauni à la troisième semaine du traitement. La durée totale de l'ictère prolongé a certes dépassé ce délai ; nous devons signaler cependant que ces malades sont entrés dans le service après une période ictérique plus ou moins longue suivant les cas, mais aucun n'est resté jaune plus de 21 jours sous notre observation.

D.- DANS LES FORMES GRAVES.

- En ce qui concerne l'atteinte cellulaire, nous avons retrouvé :

    - la chute importante et précoce du cholestérol total
    - la chute de la prothrombine.

- En ce qui concerne la rétention biliaire, nous avons eu des taux variables.

- Quant à la réaction inflammatoire, elle a été différente selon les cas : nulle chez un malade, sévère chez un autre.

Quelques particularités sont à signaler :

1) un examen du liquide céphalo-rachidien a été pratiquement normal ;

2) un des malades a été revu 9 mois après. Ses tests hépatiques étaient normaux.

3) Nous nous sommes attaché, dans le cas nº1, aux troubles de la glycémie.

L'hypokaliémie a fréquemment été signalée en-dehors de tout vomissement et de toute diarrhée; d'un autre côté, les perfusions glucidiques sont génératrices d'hypokaliémie. Nous avons toujours associé l'insuline à nos perfusions pour éviter cette chute potassique ; cependant, le cas nº 1 montre quand même une tendance à l'hypokaliémie à la fin du traitement.

La correction exacte de ce trouble glucidique nous a paru un facteur important du succès.

VALEUR DE LA BIOLOGIE.

1º) Pour le diagnostic.

Le problème ne s'est jamais posé pour nous de différencier une hépatite d'une obstruction, même en l'absence de syndromes inflammatoires, le déjaunissement ayant été obtenu assez rapidement avec le traitement. Nous avons eu plusieurs sub-ictères après un accès palustre, que nous n'avons pas inclus dans cette étude, et chez qui nous avons trouvé des tests de floculation perturbés.

Il en a été de même pour une mononucléose infectieuse.

2º) Pour le pronostic.

L'affirmation concernant les bilans hépatiques (Fauvert : "Ils ne permettent pas de prévoir l'avenir") nous paraît pleinement justifiée :

- on a vu que l'ictère grave, revu quelques mois après, présentait des tests normaux.

- L'étude des malades revus après leur hépatite bénigne montre également, à côté d'une persistance des signes inflammatoires, de nombreux cas de bilans normaux, par ailleurs sans le moindre signe de cirrhose débutante.

Cette opinion doit cependant être nuancée, car nos biopsies hépatiques de contrôle chez ces sujets nous ont montré des faits différents.

LES CONCLUSIONS que nous pouvons tirer de l'étude biologique sont les suivantes :

Avec des éléments simples, nous avons pu suivre 460 malades sur le plan biologique. Ces examens de laboratoire restreints nous ont permis cependant d'avoir une idée de la gravité et du potentiel évolutif de ces hépatites.

Les données habituelles ont été retrouvées. Nous avons attiré l'attention

sur quelques points particuliers :

1º) le Cholestérol a été trouvé abaissé dans des proportions moins importantes et moins fréquentes qu'il n'est parfois décrit.

2º) Dans les formes prolongées cholostatiques, nous avons eu très souvent des tests normaux dès le début de l'évolution.

3º) Les vitesses de sédimentation ont été trouvées assez souvent accélérées, sans qu'aucune déduction puisse en être tirée.

4º) La normalisation brutale des tests de floculation suivis toutes les semaines jusqu'à la 5e semaine chez quelques malades nous a paru assez fréquente.

5º) La présence anormale de globules rouges, de cylindres granuleux dans les culots urinaires a été notée avec une particulière fréquence. Aucune numération des hématies n'a cependant été faite, ce qui nous empêche de préciser l'importance numérique de cette hématurie ; mais la seule présence d'hématies méritait à notre avis d'être signalée.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

NOTRE EXPERIENCE.

Le problème de savoir si une cirrhose est la conséquence d'une hépatite, lorsqu'elle est découverte quelques années après l'épisode ictérique, reste une question difficile.

Howard, Watson, Patek, Boulet, Mirouze donnent les pourcentages de 18 % de cirrhoses chez d'anciens ictériques. Par contre, ce pourcentage tombe à 7 % en l'absence de cet antécédent. Les statistiques actuelles plaident en faveur de la disparition complète des lésions hépatiques en quelques années. Zieve, sur 367 cas revus 10 ans après, ne retrouve aucune altération. Ainsi, aucune preuve ne permet de dire actuellement si l'hépatite virale peut être tenue pour responsable ou non d'une sclérose hépatique ultérieure.

Ce problème du dépistage ou du passage éventuel à la sclérose hépatique a été l'objet essentiel de nos ponctions biopsies. Trente-trois ponctions biopsies ont été pratiquées et une autopsie du cadavre avec examen histologique.

1º) Sur 10 sujets contrôlés à distance de leur ictère (de quelques mois à 15 mois) nous avons observé :

- 5 sujets dont les coupes histologiques évoquaient franchement un processus cirrhogène ;

- 4 sujets présentant uniquement des infiltrats de cellules rondes avec une hyperplasie conjonctive ;

- 1 sujet présentant une atteinte discrète parenchymateuse, objectivée par une cytolyse isolée sans atteinte mésenchymateuse.

2º) Sur 13 sujets en état de récidive ictérique,

- 8 ne présentaient pratiquement pas d'atteinte parenchymateuse, mais seulement une hyperplasie conjonctive des espaces portes, avec infiltration de cellules rondes ;

- 5 présentaient des lésions parenchymateuses, accompagnées dans 4 cas de lésions conjonctives et d'infiltrats inflammatoires.

3º) Six sujets ont été contrôlés au décours de leur hépatite. Les lésions observées ont été très différentes :

a) Deux sujets présentaient un gros foie :

- chez l'un, il s'agissait d'une cirrhose de type noculaire avec infiltrats denses de cellules rondes et signes parenchymateux discrets.

- Chez l'autre, l'infiltrat inflammatoire s'accompagnait de dégénérescence graisseuse disséminée.

b) Sur les deux sujets n'ayant pas d'hépatomégalie,

- l'un présentait des lésions mésenchymateuses associées à une dégénérescence cellulaire périportale,

- l'autre, un autochtone, présentait un aspect cirrhogène.

c) Deux sujets enfin étaient pratiquement normaux.

4º) Quatre ponctions biopsies ont été faites chez des sujets au foie antérieurement lésé :

- 3 présentaient des lésions de dégénérescence graisseuse importantes, associées à des lésions parenchymateuses.

- un seul d'entre eux ne présentait que peu de lésions cellulaires mais par contre, le processus cirrhogène était net.

5º) Un ictère grave a été examiné. L'aspect histologique répondait au schéma habituel.

COMPTE-RENDUS HISTOLOGIQUES.

1º) CONTROLE A DISTANCE DE L'ICTERE

A.- Sujets évoquant un processus cirrhogène.

Sic... Maurice

Lésions cellulaires relativement discrètes, contrastant avec une hyperplasie du mésenchyme, développée à partir des espaces de Kiernan qui sont le siège d'un infiltrat dense d'allure inflammatoire, constitué de cellules mononucléées.

Boy... Marcel

Les cellules hépatiques sont sensiblement normales. Il y a peu d'hyperplasie kupferienne. Il existe par contre une hyperplasie conjonctive portant sur les travées inter-lobulaires et les espaces de Kiernan visibles, hyperplasie évoquant un processus cirrhogène.

Lic... Jean

Il existe une discrète atteinte parenchymateuse objectivée par un certain degré d'anisocaryose. On note surtout une hyperplasie fibroconjonctive développée à partir des espaces portes. Ceux-ci sont le siège d'un important infiltrat à cellules rondes. Le processus d'hépatite semble encore évolutif avec possibilité de cirrhose associée, au début.

Leb... Jean

Processus de cirrhose insulaire et annulaire très important, étouffant les cellules hépatiques et disloquant la structure trabéculaire normale. Quelques plages de tissus fibreux surchargés de pigments, ainsi qu'une ébauche de néocanaliculogénèse sont visibles. Les cellules hépatiques sont le siège d'une dégénérescence graisseuse massive. Il existe de très nombreuses cellules trouées.

Rel... Raphaël

Processus de sclérose intense avec prolifération fibroplastique. Ebauche de dégénérescence cellulaire hépatique avec hyperplasie kupferienne, surcharge pigmentaire au niveau des cellules hépatiques et des plaques de sclérose. Proliférations et hyperplasie des canalicules biliaires, infiltrats à polynucléaires envahissant d'une manière diffuse les plages de sclérose. Processus de cirrhose jeune avec lésion d'hépatite diffuse et surcharge pigmentaire.

Mail... Roger

Il semble s'agir d'un processus cirrhogène débutant. Hyperplasie conjonctive jeune, riche en cellules inflammatoires à disposition annulaire, émettant des prolongements vers la profondeur des lobules. Peu d'altération parenchymateuse appréciable.

B.- Sujets ne présentant que des lésions mésenchymateuses sans cirrhose nette.

Boul... René

On n'observe pas de lésion parenchymateuse appréciable; par contre, il existe çà et là des ilots de cellules rondes présentant des caractères inflammatoires nets. L'hyperplasie mésenchymateuse ne présente pas, par contre, de caractères franchement pathologiques.

Leh... Roger

Pas de lésion parenchymateuse appréciable, en-dehors d'une légère anisocaryose. Par contre, sur les fragments examinés, on observe une hyperplasie conjonctive des espaces portes qui sont le siège d'un infiltrat dense. On observe quelques plages de fibrose.

Duc... Marcel

Pas d'altération parenchymateuse importante en-dehors d'une certaine perturbation de la disposition trabéculaire qui paraît liée à une dilatation des capillaires radiés. Le système kupférien est nettement hyperplasié, les veines centro-lobulaires sont par endroits dilatées et gorgées de globules rouges. Il n'y a pas de cirrhose visible. Sur certains espaces portes intéressés par la coupe, on observe une hyperplasie conjonctive riche en fibrocytes et un discret infiltrat à cellules rondes. Cet aspect n'est pas généralisé.

C.- Sujet présentant une atteinte parenchymateuse.

Laf... Henri

Pas d'aspect inflammatoire du mésenchyme. Les lésions parenchymateuses sont objectivées par des ilots de cytolyse (disséminés dans la profondeur des lobules.)

2º) RECIDIVES ICTERIQUES.

A.- Sujets présentant une atteinte parenchymateuse.

Pla... Fernand.

Les rares espaces portes visibles montrent une hyperplasie conjonctive et un infiltrat à cellules rondes discret. Il n'est pas pos-

sible de préciser davantage l'état du mésenchyme. Par contre, les lésions parenchymateuses sont très importantes, objectivées par un processus de cytolyse diffuse dans toute l'épaisseur des lobules.

Mar... Alain.

On observe un bouleversement de l'architecture normale, une hyperplasie nette du système kupférien. Il n'y a pas de cirrhose et pas d'infiltrat inflammatoire visibles.

Mour... Bernard

Dislocation des travées hépatiques, anisocaryose, hyperplasie kupférienne considérable, fibrose centrée sur les espaces portes, qui présentent un très important infiltrat de cellules rondes d'allure inflammatoire. Etant donné la rareté des plages de fibrose, on ne peut affirmer l'existence d'une cirrhose.

Sail... Jean

Il existe des lésions parenchymateuses indiscutables mais discrètes (anisocaryose et ébauche de dégénérescence granuleuse). Au point de vue mésenchymateux, il existe un processus fibreux disposé en plages et en bandes fines au niveau duquel on trouse un infiltrat inflammatoire à cellules rondes et de nombreux fibrocytes.

Caz... Jean-Claude.

Lésions cellulaires discrètes, objectivées par des différences de taille et de colorabilité des noyaux. Les rares portions du conjonctif observées sont le siège d'un infiltrat à cellules rondes peu denses.

B.- Sujets ne présentant pas d'atteinte parenchymateuse.

Del... Robert

Pas d'altération évidente des cellules hépatiques, pas d'hyperplasie notable du réseau kupférien, par contre les espaces portes sont le siège d'un infiltrat inflammatoire à cellules rondes qui a tendance à envahir la portion environnante des lobules.

Lar... Jean

Pas d'atteinte parenchymateuse appréciable. On observe cependant au niveau des travées conjonctives interlobulaires et dans la profondeur même des lobules un infiltrat inflammatoire à cellules rondes, à topographie nodulaire.

Sie... Robert

Le parenchyme ne présente que des altérations très discrètes. Il existe surtout une hyperplasie kupférienne, une hyperplasie marquée des espaces de Kiernan qui sont le siège d'un infiltrat très dense à cellules rondes d'allure inflammatoire, mais au total pas de cirrhose.

And... Jacques

L'atteinte parenchymateuse est discrète (anisocaryose). Par contre, il existe une hyperplasie conjonctive des espaces portes et des travées interlobulaires, faite d'une sclérose jeune au sein de laquelle on observe un très important infiltrat à cellules rondes d'allure inflammatoire qui a tendance à gagner la profondeur des lobules.

Vil... Pierre

En-dehors d'une certaine dislocation de l'architecture normale, il n'existe pas de lésion parenchymateuse importante. Le réseau kupférien est anormalement visible et les capillaires radiés gorgés de globules rouges. Il existe par endroits, à partir des espaces portes qui sont hyperplasiés et nettement inflammatoires, de fines traînées conjonctives s'enfonçant dans la profondeur des lobules, évoquant la possibilité d'un début de cirrhose.

Pic... Joseph.

Pas de lésion parenchymateuse appréciable. Discrète hyperplasie kupférienne. Infiltrats inflammatoires importants à cellules rondes au niveau des espaces portes. Pas de cirrhose visible.

Rap... Bernard

Les cellules hépatiques ne présentent pas d'altération appréciable. Aucun signe de cirrhose.

Mer... Jean-Marie

Hyperplasie du mésenchyme, particulièrement au niveau des espaces portes, très riches en fibrocytes et envahis par un infiltrat à cellules rondes très important. Dilatation des veines centrolobulaires. Pas de modification appréciable des cellules hépatiques.

3º) SUJETS CONTROLES AU DECOURS DE LEUR HEPATITE.

A.- Sujets présentant une hépatomégalie.

Hus... Jean

Processus de cirrhose important surtout nodulaire, riche en fi-

brocytes d'allure jeune et évolutive. Au niveau des espaces portes et au sein du processus cirrhogène existe un infiltrat très dense à disposition nodulaire, constitué de cellules rondes. Les lésions cellulaires sont discrètes en-dehors d'un certain degré d'anisocaryose.

Aug... Jacques.

Lésions de dégénérescence graisseuse disséminées sans topographie précise. Il existe surtout un infiltrat à cellules rondes envahissant les espaces portes et disposé par ilots en plein parenchyme.

B.- Sujets ne présentant pas d'hépatomégalie.

Leg... Gérard

Hyperplasie fibroconjonctive très importante, développée à partir des espaces portes, d'aspect évolutif, riche en fibrocytes au sein desquels on observe un infiltrat à cellules rondes. Les lésions cellulaires sont surtout visibles sur l'un des fragments, à type de dégénérescence périportale.

Ben... Mohamed

Les travées hépatiques sont disloquées. Il y a un certain degré d'anisocaryose, mais pas d'altération protoplasmique. Le système kupférien est discrètement hyperplasié, par contre les lésions mésenchymateuses sont importantes. L'hyperplasie fibroconjonctive développée à partir des espaces portes est fortement infiltrée d'éléments mononucléés.

Conclusion : aspect en faveur d'un processus cirrhogène au début.

C.- Sujets normaux.

Mig... Michel

Il n'a été observé qu'une légère anisocaryose et une discrète hyperplasie kupférienne. Aucune surcharge pigmentaire.

Lec... Robert

Parenchyme sensiblement normal. Pas d'infiltrat appréciable.

4º) SUJETS AU FOIE ANTERIEUREMENT LESE.

Gut... Emile

Sur les fragments, il est possible d'affirmer une dégénérescence graisseuse diffuse, objectivée par de nombreuses cellules trouées. Processus de cirrhose signé par une densification du tissu conjonctif périlobulaire.

Tor... Aimé

Processus de cirrhose d'allura évolutive très important, à topographie à la fois annulaire et insulaire. Néocanaliculogénèse ébauchée, infiltrats inflammatoires importants à cellules rondes, lésions parenchymateuses relativement discrètes objectivées par une cytolyse assez diffuse. Pas d'hyperplasie kupférienne, pas de surcharge pigmentaire.

Lag... Roger

Légénérescence graisseuse massive des cellules hépatiques et dislocation trabéculaire. Aucune infiltration mononucléée.

Sch... Raymond.

On note une stéatose diffuse, mais paraissant surtout à topographie péricentrolobulaire. Il existe une hyperplasie conjonctive fibreuse, développée à partir des espaces portes, évoquant la possibilité d'une ébauche de cirrhose annulaire.

5º) ICTERES GRAVES.

Bar... Roger.

Foie : les travées sont disloquées et il existe un processus de cytolyse massif, paraissant prédominer autour des espaces portes mais sans systématisation nette. Le réseau kupférien n'est plus visible. Les infiltrats à cellules rondes sont très importants et développés à partir des espaces portes, mais envahissant également la profondeur des lobules.

Rate : aspect congestif banal. A partir des ilots de pulpe blanche se développe un infiltrat lymphocytaire diffus.

Poumon : alvéolite séro-hémorragique diffuse avec foyers leucocytaires importants.

Encéphale : normal.

Reins : tubes et glomérules sont normaux, mais il existe un aspect congestif diffus, avec suffusion hémorragique dans le tissu interstitiel.

Estomac et duodénum : normaux.

P A T H O G E N I E

I

CAROLI, PARAF, ETEVE,
dans une étude sur 50 cas, apportent la solution au problème de la rétention canaliculaire des pigments, qui pour eux est toujours mécanique (mais dont l'origine est à rechercher), s'opposant en cela aux conceptions classiques d'Abrami, Widal, Brûlé, Gilbert.

Cette conception a pris naissance par l'individualisation de la forme cholostatique pure de l'hépatite ictérique.

La preuve que LA STASE BILIAIRE DANS LES CANALICULES INTRALOBULAIRES EST UN FAIT SANS EXCEPTION est apportée par ces auteurs pour qui :

- la mise en évidence de cette cholostase canaliculaire est affaire de technique. Longtemps frappés par les discordances des tranches de foie vertes et des coupes pauvres en pigments, ils estiment que les colorants employés en sont la cause. En effet, presque tous les procédés utilisent des solvants de la bilirubine (et d'ailleurs, une tranche de biopsie sur lame, sans coloration, montre l'abondance des pigments).

- L'essentiel est donc un problème de coloration. L'emploi de la technique dite du Lugol simple, qui est dérivée de la technique de la technique de Stein (1936) montre :

  a) d'abord que la stase biliaire de l'obstruction cholédocienne et celle de l'hépatite à forme cholostatique pure sont similaires.

  Ce fait suggère à lui seul que la rétention biliaire dans les hépatites peut être due à un obstacle mécanique quelque part dans le parenchyme hépatique.

  b) que cette stase biliaire se voit également en-dehors de la forme cholostatique pure:

  - dans l'atrophie aigüe (en accord avec Lucke), en faveur de laquelle plaide la présence de bilirubine directe et non indirecte, à laquelle on s'attendrait selon les données classiques (en raison de l'abolition des fonctions du foie dues à la nécrose (Eppinger) Donc, là aussi, il y a obstruction des capillicules.

  - dans l'hépatite ictérigène. Là aussi, la stase l'emporte sur les dégâts parenchymateux. Ce fait est confirmé par Mallory, qui par ailleurs a décrit des aspects d'hépatites anictériques où existent seuls les signes d'altération des hépatocytes sans signe de stase.

  Là encore, la rétention biliaire est liée à la distension des capillicules biliaires.

- dans la spirochétose ictéro-hémorragique, Dupuy, Garnier, Verne, Bariéty, Albeaux-Fernet concluent à l'obstruction intra-hépatique.

- dans la cirrhose alcoolique compliquée d'ictère, il y a également "microsténose" mécanique (Fiessinger) à la périphérie du lobule.

- dans les ictères cirrhogènes, on trouve aussi une mésenchymatose engaînante, bloquant la jonction capilliculo-canaliculaire.

c) Cette stase est faite de magma bilieux (les thrombi biliaires) que l'on est tenté d'interpréter comme la cause de l'obstruction. C'était l'idée d'Eppinger : ces thrombi sont faits de magma albumineux, ayant à leur origine une décharge albumino-biliaire (Lang). Cette bile modifiée, épaisse, ne peut circuler.

En fait, il ne s'agit de rien autre qu'une bile concentrée qui prend l'allure de coagulat par suite des manipulations histologiques. Loin d'être le témoin d'une cholangiose, ces thrombi sont le signe d'un obstacle sur les voies biliaires. Pavel pensait qu'ils résulteraient d'une filtration-réabsorption d'eau avec précipitation dans le canalicule.

d) En fait, cette obstruction siège au voisinage du canal de Hering, comme le montre l'histologie comparée.

- en cas d'hépatite, l'ectasie cesse à la périphérie du lobule.

- en cas d'obstruction extra-hépatique, elle atteint l'espace porte.

On en conclut que dans les hépatites, l'obstruction se produit au niveau du Héring, "tendon d'Achille des voies biliaires" (Aschoff). Malheureusement, les efforts pour mettre en évidence une altération de cette zone sont difficiles :

- c'est déjà peu commode sur un foie normal,
- a fortiori en cas de remaniement pathologique.
- La lésion doit être déduite des signes en amont et en aval. Sa nature nous échappe : atteinte des cellules ? compression extrinsèque ?

AU TOTAL, à l'exception des ictères hémolytiques, tous les ictères sont des ictères par rétention au sens grossier du terme, et il n'y a pas à s'étonner qu'il n'y ait pas de formule biologique propre aux hépatites ictériques:

- la rétention n'est qu'incomplète, parce que l'obstruction qui

frappe les canalicules est rarement généralisée.

- dans la forme cholostatique pure, la formule est voisine de celle des sténoses cholédociennes.

- Le plus souvent, la rétention a un caractère dissocié, car la bile retenue dans les travées s'appauvrit en sels biliaires et en liquide, d'où les dissociations pigmento-cholaliques et pigmento-lipidiques (Chabrol).

CAROLI, ETEVE,
rejettent les autres théories couramment admises:

1º) Rupture canaliculo-interstitielle (Fiessinger, Eppinger), qui mettrait en communication les espaces de Diesse avec le capillicule éclaté. Cette rupture se ferait :
- par trop forte pression biliaire dans les sténoses extra-hépatiques
- par nécrose des cellules qui constituent le soutènement de la cloison les séparant des espaces vasculo-lymphatiques.

Favel pense que les communications interstitielles sont physiologiques. En fait,
- pour Garnier, on voit souvent des foyers nécrotiques sans ictère
- ces aspects sont autopsiques
- ces faits n'ont jamais été retrouvés par Caroli.

2º) Rupture ampullaire.

Watson et Hofbauer admettent une perméabilité au niveau de l'ampoule et un passage vers les sinusoïdes et les lymphatiques.

Mais Caroli, sur ses coupes,
- n'a jamais vu la rupture
- n'a jamais vu l'imprégnation biliaire à ce niveau
- et dans ce cas, on ne comprend plus la persistance de l'ectasie au-dessus.

3º) Inhibition excrétoire.

Cette théorie est basée sur la constatation de granulations verdâtres dans la cellule hépatique. Oertel (1918) les interprète comme le signe fondamental de l'ictère et il pense que la bile floculée ne peut plus sortir de la cellule. Or, sur ses coupes, on voit des thrombi dans les capillicules, qu'il a pris pour des cellules mononucléées. En fait, pour Caroli, il s'agit de régurgitation de bile du capillicule vers la cellule.

4º) Tout ceci permet de conclure à la cholostase intrahépatique.

- L'obstruction mécanique au niveau du Hering est due soit à une

compression extrinsèque, soit à une altération élective des cellules bordantes.

- Elle entraîne une dilatation en amont des capillicules intra-trabéculaires.

- Les images sont constantes grâce au Lugol, se voyant dans toutes les variétés d'ictère ; cette stase entraîne une régurgitation des pigments dans les cellules avec blocage à l'excrétion. Les lésions des cellules hépatiques ne sont pas indispensables, ce qui explique les variations biologiques.

II

CETTE CONCEPTION SUSCITE TOUJOURS DE NOMBREUSES CONTROVERSES.

Plusieurs objections peuvent être faites à la conception de Caroli (Nezeloff) :

- jamais l'atteinte inflammatoire ou mécanique du Hering n'a pu être mise en évidence sur les coupes histologiques

- de plus, il est douteux que cette région très périphérique soit intéressée, alors que l'hépatite est à détermination centro-lobulaire

- enfin, au cours des hépatites graves, on a pu voir la perméabilité du Hering.

Par ailleurs,

- à la période aigüe, les ruptures canaliculo-interstitielles de Fiessinger sont visibles, les pigments sont phagocytés par les cellules de Kupfer et ils sont repris par le sang. Ce mécanisme est très bref, très initial, et souvent non saisi sur les coupes.

- ultérieurement, le mécanisme semble bien être rétentionnel : rétention intra-lobulaire
  - par atteinte du Hering
  - et surtout par la poussée hyper-plasique des cellules de régénération, qui tire origine des cellules saines de la périphérie, déconnectant les canalicules biliaires périphériques et immobilisant la bile sur place (thrombi).
  D'ailleurs les thrombi sont plus fréquents dans les cellules fonctionnelles de la périphérie que dans les cellules nécrosées du centre.

- la réapparition de la trabéculation normale rétablit les capillicules biliaires dans leur continuité et assurent l'écoulement de la bile.

Donc, pour Nezeloff, la pathogénie est mixte :
-initialement, effraction vers le capillaire sanguin
- ultérieurement (7e - 8e jour) rétention par blocage périlobulaire dû à la régénération.

III

UNE CONCEPTION ASSEZ RECENTE (ENACHESCO) apporte sur la pathogénie des éléments et des hypothèses intéressants.

On admet que la bilirubine apparaît dans les urines quand elle dépasse 20 mg. dans le sang. Il s'agirait donc d'une substance à seuil. Dans cette hypothèse, il est alors étonnant qu'elle monte dans le sang à des concentrations énormes, alors que le sucre ne monte jamais plus de 5 fois sa normale:

- dans les ictères par obstruction, c'est encore explicable.
- cela ne l'est plus dans les hépatites où persiste un écoulement biliaire duodénal.

Les bilirubinuries sont de l'ordre de 100 mg., voire 239 mg. dans un cas extrême. Ces faits posent un problème : pourquoi la bilirubine sanguine augmente-t-elle alors que la bilirubine urinaire est activement éliminée dans certains cas ?

On a étudié le rapport d'élimination : $\frac{\text{bilirubine sanguine}}{\text{bilirubine urinaire}}$. Dans les ictères par hépatite, le rapport est élevé, c'est-à-dire que la bilirubine urinaire est petite : le rapport est de 2 à 6. Dans les ictères par obstruction, le rapport est inférieur à 2, car la bilirubine urinaire est élevée (7 cas sont relatés avec un rapport inférieur à 2).

Dans l'ictère par hépatite, au début le rapport est moins élevé que lors de la période d'état pour diminuer vers la fin de l'ictère. Le rapport s'élève en cas de transformation vers un ictère grave. Lors de la guérison de l'ictère, la bilirubinurie continue bien que la bilirubine sanguine soit au-dessous de 20.

Il en résulte que la bilirubine n'est pas une substance à seuil, car elle passe dans l'urine quelle que soit sa concentration dans le sang. Chez le sujet normal, on trouve toujours 8 à 17 mg. de bilirubine urinaire. La bilirubinurie est donc un phénomène physiologique.

Dans les sténoses mécaniques, l'élimination urinaire est plus active. Pour les auteurs roumains,

- l'élimination moindre dans certaines hépatites n'est pas liée au rein, car les épreuves rénales le montrent normal.
- Bennhold a pensé que l'augmentation des globulines et la fixation sur elles de la bilirubine expliquait une bilirubinurie moins importante. Mais en fait, il y a des cas où le rapport d'élimination était élevé, alors que les globulines étaient à un taux normal et en réalité, l'augmentation des globulines associée à une diminution de la bilirubine urinaire est une coïncidence.

Donc, une élimination plus difficile par le rein et une augmentation des globulines ne sont en fait que le résultat de l'insuffisance hépatique.

Pour Enachesco, c'est la différence chimique des pigments biliaires qui explique la différence dans les éliminations urinaires. L'ictère par hépatite occupe une situation intermédiaire entre l'ictère par obstruction et l'ictère hémolytique (où il n'y a pas de bilirubine urinaire, la bilirubine indirecte ne traversant pas le filtre rénal, car le diamètre de sa molécule est supérieur à 30 angströms (E.J. Cohn).

Utilisant la méthode de Polonovski, Fiessinger, Gajdos (1942), on constate que là où l'élimination de la bilirubine est la moins importante, on trouve dans le sang deux bilirubines (directe, indirecte). Là où le pourcentage de bilirubine indirecte est le plus élevé dans le sang, l'élimination de bilirubine urinaire est la moins grande.

D'ailleurs, le rapport d'élimination élevé n'est pas fonction de la valeur absolue de la bilirubine indirecte, mais de la proportion de bilirubine, directe et indirecte. De ce point de vue, les ictères par hépatite se rapprochent des ictères hémolytiques. Les cellules hépatiques devenant incapables de transformer la totalité de la bilirubine indirecte en bilirubine directe, les deux sortes de bilirubines sont retrouvées dans le sang. Elles sont toujours fabriquées, même dans l'ictère grave.

Le sort de ces deux bilirubines est différent :

- pour l'indirecte, elle reste ou revient dans le sang

- pour la directe, elle passe faiblement dans les voies biliaires, le reste rejoignant la circulation. Mais surtout, la cellule hépatique perd sa capacité d'excrétion vers les canalicules (inhibition excrétoire classique).

La présence de bilirubine indirecte est donc une conséquence de l'insuffisance hépatique et on s'explique que LE PASSAGE DE LA BILIRUBINE DEVIENNE ALORS PLUS DIFFICILE A TRAVERS LE FILTRE RENAL.

Cette transformation de la bilirubine indirecte en bilirubine directe n'a pas lieu d'un seul coup. Elle passe par étapes de la bilirubine indirecte de poids moléculaire supérieur à 60.000 à la bilirubine directe, de poids moléculaire 584 ; entre les deux, il y a des intermédiaires. De ces intermédiaires selon le poids moléculaire, les unes traversent le rein, les autres non. Les auteurs en question ont rencontré des malades à bilirubine indirecte peu élevée et qui cependant n'éliminaient pas en grande quantité de la bilirubine urinaire. Ces sujets présentaient des produits intermédiaires ne traversant pas le rein et qui, par les méthodes chimiques employées actuellement, sont englobés dans le dosage sanguin de la bilirubine directe. DES METHODES DE DOSAGE APPROPRIEES SONT DONC NECESSAIRES POUR SEPARER DE LA BILIRUBINE LES PRODUITS INTERMEDIAIRES QUE LES OBSERVATIONS DES AUTEURS ROUMAINS OBLIGENT A SUPPOSER.

Au total, l'étude des bilirubines renseigne sur l'étiologie ;
l'étude des rapports d'élimination renseigne sur le pronostic.

P R O P H Y L A X I E

NOS CONSTATATIONS

1º) L'HEPATITE D'INOCULATION.

a posé peu de problèmes dans le Constantinois.

A.- ROLE DU SANG ET DU PLASMA.

Il a été négligeable. Personnellement, à l'H.M.A. de Constantine, nous n'avons jamais vu un ictérique ayant eu dans les deux ou trois mois qui précédaient une transfusion de sang ou de plasma.

B.- ROLE DU MATERIEL D'INJECTION.

Il a également été négligeable pour nous. Tous les ictériques faisant une hépatite épidémique et hospitalisés dans le service recevaient des injections parentérales avec un matériel commun à tous les malades. L'unique coiffeur exerçait son art à l'étage des ictériques ; là encore, aucune désinfection sérieuse de son matériel n'était faite.

Il nous est évidemment impossible d'affirmer qu'aucun des malades hospitalisés pour une autre affection n'a fait dans les 2 ou 3 mois suivants une hépatite. Cependant, si une épidémie sévère d'hépatites de la seringue s'était révélée, nous aurions forcément revu ces malades, l'H.M.A. recevant le plus grand nombre des ictériques.

Les seuls cas d'hépatites d'inoculation que nous ayons vus sont ceux de "l'affaire de Bône et de Philippeville". Ces cas ont déjà été analysés au chapitre de l'étio-épidémiologie. Pratiquement, seule une hépatite de la seringue peut être incriminée, et non la gamma-globuline, encore que les lots responsables n'aient pu être examinés.

2º) L'HEPATITE SPONTANEE.

A.- LES MESURES GENERALES DE PROPHYLAXIE.

Déjà considérées comme illusoires par nombre d'auteurs, elles ont été laissées dans l'oubli pendant l'épidémie algérienne. Les problèmes matériels qu'auraient posé les quelque 50.000 cas d'ictères depuis 1954 étaient insolubles.

B.- L'EMPLOI DE LA GAMMA-GLOBULINE a posé des problèmes différents. L'optimisme affirmé aux U.S.A., la morbidité importante constatée en Algérie, ont fait rechercher une prophylaxie à grande échelle.

- Les gamma-globulines employées venaient des centres de transfusion civils d'Alger.

- les doses employées furent : 1,5 à 2 cc. par voie intramusculaire, ce qui fait 150 à 200 mg. pour chaque individu.

1) La prophylaxie a commencé en septembre 1957. A Alger, 2.648 injections ont été pratiquées, avec seulement 4 cas d'hépatites par la suite.

A Philippeville, 5.196 injections ont été pratiquées, avec seulement 3 cas d'hépatites par la suite ; à Bône, 6.942 avec seulement 225 cas d'hépatites par la suite. Mis à part le cas de Bône où entrent en ligne de compte les hépatites de la seringue, au total :

14.785 individus ont reçu la gamma-globuline.

2) Une deuxième série a été faite en 1958 dès le mois de mai, afin de prévenir la poussée ictérique de septembre - octobre. Là aussi, au mois de mai, à Bône et à Philippeville, des hépatites de la seringue ont été observées.

- les résultats numériques de la prophylaxie ont donné lieu à de nombreuses études statistiques de la part du Service de Santé Militaire, tant par mois que par zones (cf. tableaux ci-dessous). Comme il nous est impossible de donner tous les pourcentages, nous étudierons quelques exemples comparatifs précis. Les faits suivants, colligés dans diverses statistiques, montrent de façon éloquente le rôle de la gamma-globuline :

1) Le pourcentage des sujets non immunisés ayant fait une hépatite en 1957 (d'après une enquête portant sur 1.150 observations prélevées dans l'année) est inférieur de 0,4 % au chiffre des hépatites survenues chez les immunisés.

2) A la suite des injections de septembre - octobre 1957, la morbidité des immunisés est supérieure de 0,8 % à la morbidité totale (englobant immunisés et non-immunisés).

3) Le nombre total des ictériques en 1958 est le même chez les immunisés et chez les non-immunisés.

4) En août 1958, le pourcentage des ictères après la prophylaxie est le double de celui des non-immunisés. Les rapports de l'époquent concluent à l'inefficacité, voire à la nocivité de la gamma-globuline. Au cours de ce mois d'août,

- les non-immunisés ont présenté 319 cas d'ictères, ce qui, compte tenu des effectifs, est comparable aux années 55, 56, 57. Suivant les zones, on obtenait :
  - zone Nord 79 ictères
  - " Sud 34 "
  - " Est 139 "
  - " Ouest 67 "

  En comparant les chiffres des zones à ceux des autres années, on ne notait aucune concordance.

- les immunisés totalisent 442 cas se répartissant de la façon suivante :
  - zone Nord 184 ictères
  - " Sud 38 "
  - " Est 200 "
  - " Ouest 20 "

En éliminant les immunisés de 1957, il reste respectivement par zone : 169, 184, 34, 5 cas d'ictères, ce qui fait 392 hépatites malgré une prophylaxie en mai 1958.

5) L'action de la gamma-globuline sur l'allure générale de la courbe (cf. diagramme) est nulle, voire aggravante. Même acmé en octobre, avec démarrage de la courbe en juillet et chute en décembre, un léger décalage se voyant en janvier 1958 à cause des hépatites d'inoculation.

La comparaison des courbes des années 1958 et 1959 entre des sujets immunisés et non-immunisés est identique.

AU TOTAL,

l'effet escompté au départ en utilisant la gamma-globuline était de permettre de passer au travers de quelques mois où la morbidité ictérique est la plus forte. D'une part, cet effet a été nul. D'autre part, le problème des hépatites de la seringue est venu grever de son poids une morbidité déjà forte.

Les précautions matérielles à prendre pour éviter la contamination étant impossibles, l'emploi de la gamma-globuline fut suspendu en 1958.

Par ailleurs, la prophylaxie entraînait des problèmes financiers importants :

- pour 120.000 hommes par exemple, il faut :

2 cc. x 120.000 = 240 litres de GG.

- cela fait environ 200 millions d'anciens francs.

Connaissant le chiffre global des troupes en Algérie, il est facile d'en déduire le coût total. On peut mettre d'ailleurs en balance le coût des journées d'hospitalisation, qui, pour l'année 1957 par exemple, est de plus de 100.000 journées (40 jours x 2.563 ictères).

	JUIN 1958			JUILLET 1958			AOUT 1958			SEPTEMBRE 1958		
Nombre total d'ictères :	41			218			761			891		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Z. N. C.	3	0	9	4	10	44	10	174	79	26	132	96
Z. E. C.	3	0	16	16	13	74	22	178	139	37	143	227
Z. O. C.	0	0	6	15	1	20	16	4	34	14	7	73
Z. S. C.	0	0	4	2	0	19	4	34	67	11	26	99
TOTAL	6	0	35	37	24	157	52	390	319	88	308	495

	OCTOBRE 1958			NOVEMBRE 1958			DECEMBRE 1958			JANVIER 1959		
Nombre total d'ictères :	1.015			1.085			585			505		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Z. N. C.	26	72	117	15	112	109	6	30	44	4	45	18
Z. E. C.	42	86	274	24	198	229	12	237	105	3	294	50
Z. O. C.	4	71	165	5	63	190	2	9	79	1	41	19
Z. S. C.	11	38	109	3	62	75	3	18	40	0	19	11
TOTAL	83	267	665	47	435	603	23	294	268	8	399	98

1 : Ictères après gammaglobuline en 1957
2 : " " " " " 1958
3 : " sans gammaglobuline.

Z.N.C. : Zone Nord-Constantinois
Z.E.C. : " Est "
Z.O.C. : " Ouest "
Z.S.C. : " Sud "

	FEVRIER 1959			MARS 1959			AVRIL 1959			MAI 1959		
Nombre total d'ictères :	716			357			126			63		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Z. N. C.	0	89	17	0	41	5	3	21	6	0	5	5
Z. E. C.	2	197	29	0	130	26	2	29	21	3	13	6
Z. O. C.	3	320	26	0	113	4	0	19	9	1	5	8
Z. S. C.	0	28	5	0	28	10	0	11	5	0	5	12
TOTAL	5	634	77	0	312	45	5	80	41	4	28	31

	JUIN 1959			JUILLET 1959			AOUT 1959			SEPTEMBRE 1959		
Nombre total d'ictères :	74			157			253			454		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Z. N. C.	3	5	14	4	7	18	6	17	71	6	21	62
Z. E. C.	0	6	10	1	15	48	4	27	67	2	34	125
Z. O. C.	0	5	13	0	10	20	0	18	43	2	22	71
Z. S. C.	4	4	10	3	9	22	5	29	66	4	20	84
TOTAL	4	20	47	8	41	108	15	91	247	15	97	342

T R A I T E M E N T

NOS ESSAIS THERAPEUTIQUES

1) FORMES BENIGNES. -

Nos essais ont comporté, dans les formes bénignes, onze lots de malades d'importance très inégale.

LE LOT Nº 1 comprenant un groupe de 319 malades, a été soumis à l'association Bourget-méthionine.

La dose de Bourget fut de 10 gr. par jour, et celle de méthionine, de 1 gr. Les deux produits ont été donnés à ces doses invariables tout au long du traitement, qui a été de trois semaines en général.

- L'effet sur la fièvre et sur l'état général fut comparable à celui obtenu avec les thérapeutiques cortisoniques; l'anorexie et les troubles digestifs disparurent assez rapidement en quelques jours.

- Le volume du foie, qui avait été trouvé augmenté chez 87 malades, ne l'est plus que chez 9 malades au bout de 3 semaines.

- De même, sur 22 splénomégalies, on n'en retrouve qu'une dans les mêmes délais.

- Sur 2 paresthésies et 35 troubles du sommeil, aucun de ces troubles ne persistait à la sortie.

- Sur 13 fragilités capillaires et 19 adénopathies, seuls 2 ganglions ont été retrouvés.

Sur le plan biologique,

- la bilirubinémie ne reste augmentée que chez 7 malades avec des taux oscillant entre 10 et 15 mg. Mais dès la fin de la première semaine, nous avions déjà 21 bilirubines normales. Nous devons cependant préciser que beaucoup de ces malades avaient des ictères légers à l'entrée, ce qui avait entraîné pour nous la mise au traitement banal.

- le cholestérol, trouvé abaissé chez 63 malades, ne le reste que chez 8 d'entre eux.

L'action sur les tests a montré les faits suivants :

- sur 68 réactions de Gros pathologiques : 29 restaient compris entre 2,5 et 1,5
- sur 66 " Hanger " : 13 restaient à +++
  7 restaient à ++++

- Sur 57 réactions de Mac Lagan patholog. : 12 restaient entre 70 et 150 U.M.
  8 restaient supérieurs à 150 U.M.
- Sur 73 réactions de Kunkel patholog... : 23 restaient entre 70 et 150 U.M.
  1 restait supérieure à 150 U.M.

La diurèse n'a jamais été vérifiée de façon suivie, faute de moyens matériels.

Tous les ictériques ont reçu une alimentation normale hypotoxique (purée, pâtes, grillades, confitures ou fruits); aucune attention particulière ne fut accordée au repos au lit, qui restait à la discrétion des malades.

Au total,

moyennant une cure hygié no-diététique très simple avec un traitement anodin, nous pouvons conclure à une évolution satisfaisante de ce lot de malades tant au point de vue clinique que biologique.

LE LOT Nº 2 comprenant un groupe de 76 malades, a été soumis à l'association Bourget-méthionine-extrait de foie.

Le Bourget et la méthionine ont été donnés aux doses préconisées pour le lot Nº 1.

L'extrait de foie a été donné par voie intra-musculaire, à raison de 2 ampoules de 1 cc. une fois par jour (+). La durée du traitement n'a pas excédé trois semaines, elle a été raccourcie parfois devant l'amélioration clinique.

- L'effet sur l'état général, les troubles digestifs, a été aussi bon que dans le lot Nº 1.

- Le volume du foie, qui avait été trouvé augmenté chez 29 malades, ne l'est plus que chez l'un d'entre eux au bout de trois semaines.

- De même, sur 6 splénomégalies, on n'en retrouve aucune dans les mêmes délais.

- Aucune fragilité capillaire, aucun trouble neurologique n'ont été notés.

Sur le plan biologique, il nous est impossible de porter un jugement net, car les examens de sortie n'ont pu être pratiqués. Signalons seulement que le déjaunissement clinique a été obtenu dans les délais comparables à ceux du lot Nº 1.

(+) L'extrait de foie employé a été l'Hépatrol.

Au total,

sur le plan clinique, l'association d'un extrait de foie parentéral n'a guère modifié l'évolution clinique qui reste comparable à celle obtenue avec le lot Nº 1.

LE LOT Nº 3 groupe 16 malades, soumis à l'association Bourget-méthionine-lavement froid.

Le Bourget et la méthionine ont été donnés aux doses préconisées pour le lot Nº 1.

Les lavements froids ont été donnés tous les jours pendant huit jours.

Les résultats, cliniques et biologiques, ont été consignés à l'entrée et au dixième jour.

- L'effet sur l'état général, les troubles digestifs, est analogue à celui noté pour le lot Nº 1.

- Le volume du foie, qui avait été trouvé augmenté chez 11 malades, ne l'est plus que chez trois d'entre eux au bout de dix jours.

- A l'inverse, 2 splénomégalies seulement sont notées à l'entrée, alors qu'on en trouve 3 à la sortie.

- Tout au long de l'évolution, on n'a vu aucun trouble neurologique.

- Les 3 purpures et l'unique adénopathie, notés à l'entrée, avaient disparu au dixième jour.

Sur le plan biologique,

la bilirubinémie ne reste augmentée que chez 3 malades, avec des taux supérieurs à 10 mg.

le cholestérol, trouvé abaissé chez 12 malades, ne le reste chez aucun d'entre eux.

L'action sur les tests a montré les faits suivants :

- sur 14 réactions de Gros pathologiques : 12 le restaient
- sur 14 " Hanger " : 3 restaient à ++
  2 restaient à +++
  3 restaient à ++++
- sur 13 " Mac Lagan " : 7 restaient entre 70 et 150 U.M.
  5 restaient supérieures à 150 U.M.
- sur 12 " Kunkel " : 10 restaient entre 70 et 150 U.M.
  1 restait supérieure à 150 U.M.

La diurèse n'a jamais été notée.

Le régime n'a comporté aucune particularité.

Au total,
reprenant l'idée ancienne du lavement froid sur la cholérèse, il nous semble que la seule action à retenir est un déjaunissement plus rapide comme en témoignent les taux de bilirubine au dixième jour.

Aucune action sur les tests n'a été notée; nous n'avons eu aucun des ennuis coliques notés par les auteurs.

LE LOT Nº 4 groupe 132 malades, soumis à l'association Delta-cortisone-oxytétracycline. (+)

La dose d'oxytétracycline fut de 1,50 gr., sa durée fut celle de la corticothérapie. La deltacortisone a été donnée aux doses de 30 mg. la première semaine, 20 mg. la seconde et 10 mg. la troisième. Parfois, devant l'amélioration, le traitement a été ramené à une dizaine de jours. Ces malades furent mis d'emblée au traitement.

- L'effet sur la fièvre et l'état général fut remarquable. L'anorexie et les troubles digestifs disparurent rapidement.

- Le volume du foie, qui avait été trouvé augmenté chez 72 malades, ne l'est plus que chez 12 d'entre eux au bout de trois semaines.

- De même, sur 21 splénomégalies, on n'en retrouvera que 3 dans les mêmes délais.

- Sur 7 fragilités capillaires notées à l'entrée, seul 1 malade en conservait des signes à la sortie, et les 15 adénopathies avaient également disparu.

- Sur 27 troubles du sommeil, tous disparurent par la suite.

- Deux syndromes méningés bénins disparurent sans laisser de traces.

Sur le plan biologique,
la bilirubinémie ne reste augmentée que chez 15 malades, avec des taux oscillant entre 10 et 20 mg.;
le cholestérol, trouvé abaissé chez 66 malades, ne le reste que chez 13 d'entre eux.

L'action sur les tests a montré les faits suivants :

(+) Les produits employés ont été le Cortancyl (Roussel) et la Terramycine (Pfizer)

- sur 100 réactions de Gros pathologiques, 42 restaient supérieures à 1,5
  2 étaient inférieures à 1,5
- sur 105 " Hanger " 11 restaient à ++
  10 restaient à ++++
- sur 94 " Mac Lagan " 24 restaient entre 70 et 150 U.M.
  7 restaient supérieures à 150 U.M.
- sur 94 " Kunkel " 32 restaient supérieures à 70 U.M.
  1 restait supérieure à 150 U.M.

Faute de moyens matériels nous n'avons jamais vérifié l'action sur la diurèse.

Aucune restriction sodée n'a été appliquée.

En aucun cas, notre corticothérapie ne fut prolongée au-delà du déjaunissement comme le préconise Cattan.

Jamais nous n'avons vu de récidive franche. Le taux de bilirubine a parfois marqué quelques oscillations, mais jamais très importantes, et les taux supérieurs à la normale sont peu marqués.

En conclusion,

le point important nous a paru surtout résider dans un bien-être plus rapide apporté au malade, dans une sédation des troubles digestifs en un à deux jours. Le déjaunissement a été pratiquement aussi rapide que celui obtenu avec d'autres thérapeutiques. Les tests sont peu influencés par les cortisoniques, tout au moins avant la troisième semaine.

Quant au cholestérol, il ressort de notre étude qu'il reste dans l'ensemble abaissé assez peu de temps, contrairement à l'opinion habituelle.

LE LOT Nº 5 groupe 70 malades soumis à l'association cortisone-oxytétracycline. (+)

La dose d'oxytétracycline fut de 1,50 gr., sa durée fut celle de la corticothérapie. La cortisone a été donnée aux doses de 100 ou 150 mg. pendant deux semaines ou à la dose de 200 mg. pendant sept jour. Tous ces malades furent mis d'emblée au traitement.

L'effet sur les signes fonctionnels et généraux fut comparable à celui obtenu avec la delta-cortisone.

(+) Les produits employés ont été la Cortisone (Roussel) et la Terramycine (Pfizer).

Les constatations cliniques objectives furent les suivantes :

- Le volume du foie, qui avait été trouvé anormal dans 23 cas, ne l'est plus que dans 2 cas à la fin de la troisième semaine.

- De même, sur 15 splénomégalies, on n'en retrouve que 3.

- Sur 2 sujets présentant des troubles du sommeil, aucun n'en conservera à la sortie.

- Sur 6 fragilités capillaires notées à l'entrée, aucune n'a été retrouvée à la sortie.

- Il en est de même des 15 sujets ayant présenté des signes oculaires.

Sur le plan biologique,

- La bilirubinémie ne reste augmentée que chez 5 malades, avec des taux oscillant entre 12 et 15 mg.

- Le cholestérol trouvé inférieur à 2 gr. chez 55 malades, ne le reste que chez 8 d'entre eux.

- L'urée, retrouvée 6 fois supérieure à 0,50, s'est toujours normalisée par la suite.

L'action sur les tests a montré les faits suivants :

- sur 66	réactions de Gros	pathologiques,	31	restaient entre 2,5 et 1,5
- sur 64	" Hanger	"	11	restaient à ++
			4	restaient à +++
			10	restaient à ++++
- sur 64	" Mac Lagan	"	15	restaient entre 70 et 150 U.M.
			13	restaient supérieures à 150 U.M.
- sur 66	" Kunkel	"	25	restaient entre 70 et 150 U.M.
			2	restaient supérieures à 150 U.M.

Tous ces malades furent soumis au régime sans sel; la durée totale de la corticothérapie n'a jamais excédé la chute de la bilirubine. Aucune rechute vraie ne fut constatée.

En conclusion,

la cortisone nous a donné à peu près les mêmes résultats que la delta-cortisone pour ce qui est du déjaunissement et de l'amélioration générale. Notons cependant que dans l'ensemble, les tests restent perturbés plus longtemps qu'avec la delta-cortisone.

LE LOT Nº 6 groupe 22 malades traités par l'association quotidienne de 40 mg. de delta-cortisone par jour les 5 premiers jours, suivis de 150 mg. de cortisone par jour pendant 5 jours.

Les constatations ont été faites au début du traitement et à la troisième semaine. L'effet sur l'état général et les troubles digestifs a été excellent.

Le volume du foie, qui avait été trouvé augmenté chez 8 malades, ne l'est plus chez aucun d'eux à la sortie. De même, l'unique splénomégalie n'est plus retrouvée par la suite. Aucun trouble neurologique n'est apparu. Sur 2 fragilités capillaires, aucune ne persiste au 2ième jour.

Sur le plan biologique,

- Seules 2 bilirubines restaient anormales : entre 10 et 40 mg.

- Le cholestérol, trouvé abaissé chez 17 malades, ne le restait que chez 8 d'entre eux.

L'action sur les tests a montré les faits suivants :

- sur 20	réactions de	Gros pathologiques,	17	restaient entre 2,5 et 1,5
- sur 20	"	Hanger "	7	restaient à ++
			3	restaient à +++
- sur 20	"	Mac Lagan "	7	restaient entre 70 et 150 U.M.
			3	restaient supérieures à 150 U.M.
- sur 19	"	Kunkel "	10	restaient entre 70 et 150 U.M.
			3	restaient supérieures à 150 U.M.

La cure hygiéno-diététique a été celle préconisée habituellement, aucune courbe de diurèse n'a été faite.

Au total,

pour nous, l'association des 2 corticoïdes voisins a entraîné, comme pour la delta-cortisone seule, une amélioration des phénomènes généraux et des troubles digestifs et un déjaunissement important, une amélioration des tests hépatiques assez importante, et qui nous paraît être le point à retenir dans cette association. En effet, isolément, aucun des corticoïdes n'arrive à normaliser dans des proportions aussi élevées et de façon aussi rapide les tests hépatiques.

LE LOT Nº 7 groupe 11 malades traités par l'association phénylbutazone (+) à la dose de 1,50 gr. pendant 4 jours, puis 1 gr. par jour pendant 6 jours, suivi de delta-cortisone à la dose de 20 mg. par jour pendant 10 jours. L'oxy-tétracycline a accompagné ces deux médications.

Les résultats furent notés au 1er et au 21ème jour.

- L'effet sur l'état général et les troubles digestifs a été excellent.

- Le volume du foie, qui avait été trouvé augmenté 7 fois, ne l'est plus que 2 fois à la sortie.

- Sur 4 splénomégalies au départ, aucune n'a subsisté au 21ème jour.

- Aucun trouble neurologique n'a été noté.

- Sur 2 fragilités capillaires au départ, aucune ne persiste à la sortie.

Sur le plan biologique,

- La bilirubine est redevenue normale chez les 11 malades.

- Le cholestérol, trouvé abaissé 9 fois, ne le reste que chez 1 malade.

L'action sur les tests a montré les faits suivants :

- Sur 11 réactions de Gros pathologiques, 11 restaient entre 2,5 et 1,5
- Sur 9 " Hanger " 5 restaient à ++
- Sur 9 " Mac Lagan " 4 restaient entre 70 et 150 U.M.
  5 restaient supérieures à 150 U.M.
- Sur 9 " Kunkel " 8 restaient entre 70 et 150 U.M.

Le régime a été déchloruré pendant tout le traitement, aucune indication particulière n'a été donnée quant au repos.

Au total,

nous constatons que l'action sur le déjaunissement fut très rapide, l'action sur le cholestérol excellente, l'action sur les tests peu importante.

(+) Le produit employé a été la Phénylbutazone (Midy.)

LE LOT Nº 8 groupe 11 malades traités exclusivement par la phénylbutazone à la dose quotidienne de 2 gr. pendant 10 jours, par voie intra-musculaire. Les résultats ont été consignés au 1er et au 21ème jour.

- L'effet sur l'état général et les troubles digestifs a été bon.

- Le volume du foie, qui avait été trouvé augmenté chez 3 malades à l'entrée, le reste au 21ème jour.

- Sur 2 splénomégalies, une seule régresse.

- Une fragilité capillaire, notée au départ, disparaît rapidement.

- Aucun signe neurologique n'a été noté.

Sur le plan biologique,

- La bilirubinémie est normale au 21ème jour chez tous les malades; le détail des observations montre d'ailleurs que dès le septième jour, 8 malades sur 11 ont une bilirubinémie normale.

- Le cholestérol, trouvé abaissé 10 fois, ne le reste que chez un malade.

L'action sur les tests a montré les faits suivants :

- sur 9 réactions de Gros pathologiques,				8 restaient entre 2,5 et 1,5
- sur 11	"	Hanger	"	3 restaient à ++ 6 restaient à +++ 1 restait à ++++
- sur 10	"	Mac Lagan	"	4 restaient entre 70 et 150 U.M. 7 restaient supérieures à 150
- sur 10	"	Kunkel	"	10 restaient entre 70 et 150 U.M.

Le régime sans sel a été appliqué pendant toute la durée du traitement.

Aucun ennui digestif sérieux n'a été signalé. Chez un malade seulement, des brûlures ont obligé à cesser le traitement.

Au total,

l'action bénéfique de cet anti-inflammatoire a été très nette et satisfaisante sur la chute de la bilirubine et sur le cholestérol, mais son action sur les tests a été peu importante.

LE LOT Nº 9 groupe 7 malades traités par l'association quotidienne suivante :

- 250 cc. de glucosé isotonique en perfusion, contenant :

  100 mg. d'auréomycine
  1 ampoule d'extrait de foie à 50gr.
  1 ampoule de vitamine C à 100 mg.

- 8 comprimés de Nivaquine à 0,100.

Le traitement a été appliqué pendant 10 jours et les résultats consignés aux deux extrêmes.

L'effet sur l'état général et les troubles digestifs a été bon, l'unique hépatomégalie notée à l'entrée disparaît au dixième jour ainsi que les 2 splénomégalies initiales.

Aucun signe neuro-hémorragique n'est retrouvé.

Sur le plan biologique,

- La bilirubinémie ne reste augmentée que chez un malade.

- Le cholestérol, trouvé abaissé chez 5 malades, ne le reste que chez 2 d'entre eux.

L'action sur les tests a montré les faits suivants :

- sur 7	réactions de Gros	pathologiques,	7	restaient entre 2,5 et 1,5
- sur 7	" Hanger	"	4	restaient à +++
			2	restaient à ++++
- sur 7	" Mac Lagan	"	1	restait entre 70 et 150 U.M.
			6	restaient supérieures à 150 U.M.
- sur 7	" Kunkel	"	7	le restaient

Au total,

l'association de la technique de lavage, d'un antibiotique réputé actif, et d'un anti-inflammatoire non cortisonique ne nous a donné aucun résultat favorable sur les tests de floculation. Par contre, comme dans le lavage simple, la bilirubine est tombée plus rapidement que d'habitude.

LE LOT Nº 10 groupe 8 malades traités par l'association quatidienne suivante :

- une perfusion de sérum glucosé isotonique de 250 cc.
- une ampoule de déhydrocholate de soude (+)
- 100 mg. de vitamine C.

Le traitement a été appliqué pendant 10 jours, et les résultats notés aux deux dates extrêmes. L'effet sur les troubles digestifs et sur l'état général a été aussi favorable qu'avec les autres thérapeutiques.

- le volume du foie, qui avait été trouvé augmenté chez 3 malades, ne l'est plus que chez l'un d'entre eux.
- le volume de la rate, normal à l'entrée, le reste au long de l'évolution,
- de même que les signes neurologiques.
- la seule fragilité capillaire notée à l'entrée avait disparu au dixième jour.

Sur le plan biologique,

- la bilirubinémie ne reste augmentée que chez un malade, et encore à un taux peu élevé.
- le cholestérol, trouvé abaissé 7 fois, ne le reste que chez un malade.

L'action sur les tests a montré les faits suivants :

- sur 8 réactions de Gros pathologiques, 7 restaient entre 2,5 et 1,5
  1 restait inférieure à 1,5
- sur 7 " Hanger " 1 restait à +++
  4 restaient à ++++
- sur 7 " Mac Lagan " 2 restaient entre 70 et 150 U.M.
  4 restaient supérieures à 150 U.M.

- aux 5 réactions de Kunkel pathologiques du premier jour s'ajoutent au dixième jour deux autres malades, ce qui totalise 7 Kunkel supérieurs à 70 U.M.

La cure hygiéno-diététique a été pratiquée selon le mode habituel.

(+) Dycholium (Théraplix)

Au total,

l'action des solutions par voie veineuse réalise toujours une cholérèse importante, augmentée ici grâce aux cholérétiques, mais l'action sur les tests est peu marquée.

LE LOT Nº 11 groupe 9 malades soumis à l'association glucosé-vitamines, selon la technique suivante : pendant 10 jours, chaque malade a reçu une perfusion de 250 cc. de glucosé isotonique contenant :

- 25 mg. de vitamine B 1
- 50 mg. de vitamine B 6
- 100 mg. de vitamine C

Les résultats cliniques et biologiques ont été consignés au 1er et au 10ème jour.

- L'effet sur l'état général et les troubles digestifs a été analogue aux autres thérapeutiques.

- Le volume du foie, qui avait été trouvé augmenté chez 4 malades, ne l'est plus que chez 2 d'entre eux; de même

- Sur 3 splénomégalies, aucune n'est retrouvée dans les mêmes délais.

- Sur un trouble du sommeil et 2 fragilités capillaires, aucun ne persiste à la sortie.

Sur le plan biologique,

- La bilirubinémie était restée supérieure à 10 mg. dans 4 cas.

- Le cholestérol, normal à l'entrée dans les 9 cas, est retrouvé au-dessous de 2 gr. chez 2 malades.

L'action sur les tests a montré les faits suivants :

- sur 9 réactions de Gros pathologiques, 8 restaient entre 2,5 et 1,5
- sur 9 " Hanger " 5 restaient à +++
  3 restaient à ++++
- sur 9 " Mac Lagan " 6 restaient supérieures à 150 U.M.
  1 restait entre 70 et 150 U.M.
- sur 7 " Kunkel " 7 restaient supérieures à 150 U.M.
  1 restait entre 70 et 150 U.M.

La diurèse n'a jamais été notée, la cure hygiéno-diététique n'a comporté aucune particularité.

Au total,

dans ce lot que nous appelons celui des "foies lavés", notre idée a été de réaliser une action analogue à celle recherchée par la cholérèse de lavage (Fauvert), et la diurèse activée (Grenier.)

L'effet sur le déjaunissement n'a pas été concluant. Quant à l'action sur les tests, elle a été pratiquement nulle, au dixième jour tout au moins.

Il est paradoxal de noter d'ailleurs que ces malades, du fait des perfusions, ont subi un repos allongé plus longtemps que les autres malades, mais gardent des tests aussi perturbés, voire plus qu'eux.

ICTERES GRAVES. -

Nous avons vu 5 ictères graves traités dans le service, avec 2 décès. Certaines thérapeutiques ont été données à tous les malades de façon presque automatique, d'autres l'ont été suivant les besoins.

Les thérapeutiques communes comportaient par 24 heures :

- Environ 2 litres de glucosé isotonique.
- 250 cc. à 500 cc. de salé isotonique.
- 300 cc. de glucosé hypertonique.
- 5 à 10 ampoules d'extrait de foie à 50 gr. (+)
- Environ 10 gr. de glutamate de magnésium intra-veineux et 20 gr. intra-rectal, ou 20 gr. intra-veineux seul.
- 400 mg. d'auréomycine intra-veineux.
- 20 à 30 unités d'insuline intra-veineuse.
- 2 ampoules de vitamine K 1 intra-musculaires.
- 400 mg. de cortisone, ou 80 mg. de delta-cortisone, dès que la conscience réapparaissait.
- 4 millions de pénicilline.

Suivant les besoins, nous avons ajouté :

- Sérum salé.
- Phénothiazine.
- Ouabaïne.
- Potassium.
- Acétazolamide.
- Naphtionine.
- Hydrosols vitaminés.
- S.C.T.Z., 20 cc. intra-veineux répétés à la demande.

Dans la pratique, nous avons installé une perfusion continue (avec tubes de polythène) de glucosé contenant les médications communes, que nous avons réparties sur les 24 heures.

(+) Extrait Stago.

DANS LE CAS Nº 1, le coma a duré près de 5 jours. Les phénomènes marquants ont été pour nous une agitation qu'a seul calmé le S.C.T.Z. intra-veineux à la dose de 20 cc. Une fragilité capillaire très importante existait en rapport avec un taux de prothrombine à 15%. Les tests étaient altérés et le cholestérol à 0,8.

Le sixième jour, le cholestérol était 1,6
la prothrombine à 50%
la bilirubine à 100 mg.
les tests toujours très altérés.

Le neuvième jour, l'ictère avait disparu, prothrombine et cholestérol étaient normaux. Notre thérapeutique a été employée jusqu'au sixième jour, date à laquelle le relai à la delta-cortisone a été fait et l'alimentation normale reprise progressivement.

DANS LE CAS Nº 2, le coma cèda en 3 jours. Là encore, l'agitation était importante, mais répondant bien à la phénothiazine. La fragilité capillaire était peu marquée, d'ailleurs le taux de prothrombine était à 30%, le cholestérol à 1,3.

Le troisième jour, on notait un taux de prothrombine à 46% et un cholestérol à 1,4.

Le dixième jour, le taux de prothrombine était à 60% et le cholestérol à 1,7. Il est remarquable de noter que tout au long de l'évolution, les tests hépatiques ont été normaux.

DANS LE CAS Nº 3, il s'agissait d'un malade ayant un ictère banal mais chez qui, vers le dixième jour, s'installèrent des phénomènes de somnolence. Il entre dans le service à cette époque. Classé par nous dans le cadre des formes sévères, il est mis au traitement habituel.

Au quinzième jour, l'ictère était intense (125 mg.) mais les tests étaient peu perturbés, la conscience présente.

Au vingt-quatrième jour, l'ictère avait foncé (210 mg.) Le cholestérol était normal à 2,3 mais le coma véritable s'installait.

Le vingt-cinquième jour, la prothrombine s'effondrait, le coma devenait profond, la mort survenait au vingt-sixième jour.

L'autopsie devait montrer une cirrhose préexistante.

DANS LE CAS Nº 4, le coma a précédé de peu la mort. Les troubles de la glycémie et de la réserve alcaline ont été importants. Bien que le malade ait pu sortir du coma, les troubles de la crase sanguine étaient tels (suffusion au niveau de tout le tractus digestif) qu'ils ont conditionné la mort.

DANS LE CAS Nº 5, il n'y a pas eu de coma. Il s'est agi là d'une forme sévère sans perte de la conscience. L'obnubilation et la désorientation temporo-spatiale ont cédé par la réhydratation (3 litres en 24 heures.)

La gravité de cette forme a été affirmée par le taux de prothrombine à 20% et les désordres hydro-électrolytiques.

AU TOTAL,

aucun des éléments nouveaux introduits dans la thérapeutique des ictères graves n'assure une complète sécurité pour l'avenir du malade. Il nous semble cependant que :

- Le glutamate à hautes doses, c'est-à-dire 20 gr. et plus,
- L'extrait de foie aux doses de 500 gr. intra-veineux,
- L'exacte correction des troubles électrolytiques,

ont contribué à une heureuse issue.

Par contre, le S.C.T.Z. nous a paru d'un gros intérêt dans les phénomènes d'agitation, avec des avantages nets :

- Atoxique.
- Doué peut-être d'une action physiologique (hémimolécule B.)

3) ICTERES PROLONGES. -

Nous avons eu 11 malades de ce type :

- 8 ont été mis au traitement par le déhydrocholate de soude intra-veineux pendant 10 jours, associé à la delta-cortisone pendant 15 jours et à quelques tubages simples quotidiens.

- 1 malade a été traité par le Bourget et la méthionine.

- 1 malade a été traité par la delta-cortisone-phénylbutazone.

- 1 malade a été traité par les perfusions de glucosé associé au déhydrocholate.

1) Dans le lot des 8 malades, nous avons noté les résultats à l'entrée et à la sortie des sujets, c'est-à-dire lors de la chute de la bilirubine qui a été variable suivant les malades.

En effet, 4 malades ont déjauni vers la 5ème-6ème semaine
3 " " " au 2ème mois
1 " a " au 3ème mois

Entre le moment où ces malades ont été traités dans le service et leur déjaunissement complet, il s'est écoulé une période de 15 à 20 jours. Le volume du foie, qui était augmenté 5 fois à l'entrée, ne l'est plus que 2 fois en fin de traitement.

Aucune splénomégalie n'a été notée. Enfin, un seul trouble du sommeil et une fragilité capillaire, notés à l'entrée, ont disparu.

Sur le plan biologique, le cholestérol, trouvé abaissé 3 fois, le reste chez 2 malades.

L'action sur les tests a montré les faits suivants :

- sur 5 réactions de Gros pathologiques, aucune n'avait changé.
- sur 4 réactions de Hanger pathologiques, 3 le restaient.
- sur 5 " Mac Lagan " 4 le restaient.
- sur 5 " Kunkel " 4 le restaient.

Au total,

l'action de la corticothérapie a confirmé le déjaunissement rapide des sujets mais en aucun cas nous n'avons vu les sujets revenir à la normalité stricte en 8 jours. La règle préconisée par Caroli de confier le malade au chirurgien si 8 jours de traitement n'ont pas fait tomber la bilirubine nous a paru un peu trop formelle. Les tubages que nous avons pratiqué ont comporté une simple mise en place d'une sonde en caoutchouc (sans instillation de cholérétiques) laissée en place 1 à 2 heures tous les jours pendant quelques jours.

2) Les autres thérapeutiques n'ont pas montré de résultat différent de ceux enregistrés avec la deltacortisone et le déhydrocholate.

LES RECHUTES. -

Nous avons vu 10 malades. Une première fraction comprend 6 malades traités par la deltacortisone et l'oxytétracycline aux doses habituelles. Les résultats ont été notés à l'entrée et à la troisième semaine.

L'effet a été le même que lors de la première atteinte. Etat général, troubles digestifs, se sont très vite amendés. Sur 5 hépatomégalies, une seule persiste tandis que disparaît l'unique splénomégalie. Aucun trouble neuro-hémorragique n'a été noté.

Sur le plan biologique, seules deux bilirubines restaient au-dessus de la normale; sur 3 cholestérols abaissés, 2 le restaient encore au vingt-et-unième jour.

L'action sur les tests a montré les faits suivants :

- sur 5 réactions de Gros pathologiques, 4 restaient perturbées
- sur 6 " Hanger " 5 restaient perturbées de façon identique
- sur 6 " Mac Lagan " 3 restaient supérieures à 70 U.M.
  1 restait supérieure à 150 U.M.

- sur 5 réactions Kunkel pathologiques, 4 restaient supérieures à 70 U.M.

Au total,

les rechutes se sont présentées comme une hépatite de première atteinte et réagissant de la même façon. Pour nous, il n'y a aucune différence entre une rechute et une atteinte initiale.

Ces résultats s'appliquent aux malades de la seconde fraction, qui groupe 4 malades traités respectivement par :

- Nivaquine, glucosé isotonique, auréomycine,
- Glucosé isotonique vitaminé,
- Bourget méthionine,
- Voire aucun traitement.

5) LES HEPATITES ANICTERIQUES. -

groupent 16 malades divisés en 3 fractions :

La première fraction (4 malades)
a été traitée par les doses habituelles de deltacortisone pendant 10 jours; les résultats cliniques ont été notés vers le quinzième jour.

Sur 3 hépatomégalies, une seule a persisté; l'unique splénomégalie a disparu au quinzième jour, aucun trouble neuro-hémorragique n'a été noté. Un seul cholestérol était abaissé, on le retrouve à un taux normal en fin de traitement.

L'action sur les tests a montré les faits suivants :

-	sur 3	réactions de	Gros pathologiques,	2 restaient entre 2,5 et 1,5
-	sur 4	"	Hanger	" 1 restait à ++ 1 restait à ++++
-	sur 3	"	Mac Lagan	" 2 restaient supérieures à 150 U.M.
-	sur 3	"	Kunkel	" 1 restait supérieure à 70 U.M. 1 restait supérieure à 150 U.M.

La seconde fraction (2 malades)
a été traitée par la cortisone, aux doses habituelles pendant 10 jours. Les résultats ont été notés au premier et au vingtième jour, les éléments cliniques trouvés normaux à l'entrée sont restés inchangés tout au long de l'évolution.

Sur le plan biologique, le cholestérol est resté invariable, aucun changement n'a été noté pour les réactions de Gros et de Hanger; sur 2 Mac Lagan perturbés un seul s'est normalisé, il en est de même pour les réactions de Kunkel.

La troisième fraction (10 malades)
a été traitée par l'association Bourget-méthionine aux doses habituelles pendant trois semaines et les résultats ont été consignés au premier et au vingt-et-unième jour.

Sur le plan clinique, on a noté :

- 2 hépatomégalies,
- 1 splénomégalie.

Elles ont disparu au cours de l'évolution.

Aucun trouble neurohémorragique n'est apparu.

Sur le plan biologique, les 3 cholestérols abaissés à l'entrée voient leur nombre s'élever à 4.

-	sur 7	réactions de Gros	pathologiques,	5 seulement restent inférieures à 2,5
-	sur 10	" Hanger	"	2 seulement restent à ++ 1 seulement reste à +
-	sur 8	" Mac Lagan	"	3 seulement restent entre 70 et 150 U.M.
-	sur 5	" Kunkel	"	4 seulement restent entre 70 et 150 U.M.

Au total,
aucune des thérapeutiques ne nous a donné sur les tests une action nette, la seule cependant qui serait intéressante dans les hépatites anictériques.

6) LES DYSPEPTIQUES REVUS. -

27 malades ont été étudiés; ils nous ont essentiellement intéressés par la persistance éventuelle des tests de floculation et les possibilités thérapeutiques sur leur négativation.

1) 14 malades avaient été traités par l'association Bourget-méthionine.

   - 9 tests étaient normaux.

   - Les tests perturbés revus après 3 semaines de traitement n'ont montré qu'une amélioration légère et dissociée.

2) 9 malades avaient été traités par la deltacortisone.
   3 cholestérols étaient très abaissés et à la troisième semaine leur chiffre était monté à 4.
   6 tests étaient franchement perturbés.
   Leur nombre ne s'élevait plus qu'à 2 à la troisième semaine.

3) 2 malades avaient été traités par la cortisone.
Un seul malade avait des tests perturbés, qui se normalisèrent au huitième jour.

4) 1 malade avait été traité par l'association deltacortisone-cortisone.
Les tests étaient normaux au départ.

5) 1 malade avait été traité par l'association nivaquine - glucosé-auréomycine.
Les tests étaient très perturbés au départ et persistent inchangés.

AU TOTAL,

chez des malades revus pour troubles dyspeptiques, deux constatations s'imposent :

- Le peu d'action des thérapeutiques sur les tests de floculation.

- Nous avons volontairement laissé de côté l'action des thérapeutiques sur les troubles dyspeptiques proprement dits, leur importance du fait des circonstances étant déjà majorée dès le départ et leur persévérance régulièrement affirmée pendant toute la durée de l'hospitalisation.

CONCLUSION GENERALE. -

Il n'existe pas de différence nette entre les différents lots en ce qui concerne l'action des thérapeutiques sur les tests de floculation.

A l'actif de la corticothérapie, retenons :

- Un bien-être plus rapide,

- Un déjaunissement plus important, particulièrement visible dans les formes prolongées (dont aucune ne nous a posé de problèmes chirurgicaux.)

Surtout, nous voudrions insister :

- Sur l'absence presque complète de régime et de repos au lit strict, sans qu'une évolution fâcheuse en soit résultée.

- Sur l'absence d'accidents au cours des traitements cortisoniques et antibiotiques (oxytétracycline.)

Nous avons été frappés surtout par le manque de spécificité du traitement; l'énumération des traitements montre les différences faibles quant aux résultats. Mais, grâce aux grands chiffres

que nous apportons, on voit en définitive que dans l'immédiat, l'ictère guérit avec n'importe quoi. Mais peut-on se baser sur cette assurance en négligeant les tests de floculation ? Il nous semble :

- Que dans l'immédiat n'importe quel traitement fait déjaunir.

- Mais que pour l'avenir le problème reste posé de la nécessité éventuelle d'une thérapeutique cortisonique plus intense et plus prolongée.

A N N E X E S.

T A B L E A U X R E C A P I T U L A T I F S

1º) LA CLINIQUE.

I.- FORMES BENIGNES.

1º) Traitement Bourget - méthionine.

	FOIE			RATE			SIGNES NEUROLOGIQUES				SANG		
	N.	1	2	N.	1	2	N.	S.	O.	P.	N.	Pu.	G.
A l'entrée	156	82	5	297	21	1	282	35	-	2	287	13	19
A la 3e sem.	72	8	1	115	1	-	89	-	-	-	92	-	2

2º) Traitement Bourget - méthionine - lavement froid.

A l'entrée	5	6	5	14	1	1	16	-	-	-	12	3	1
Au 10e jour	12	3	-	12	3	-	16	-	-	-	15	-	-

3º) Traitement Bourget - méthionine - extrait hépatique intramusculaire.

A l'entrée	47	27	2	70	6	-	76	-	-	-	76	-	-
A la 3e sem.	13	1	-	14	-	-	14	-	-	-	14	-	-

4º) Traitement Delta-cortisone - Oxytétracycline.

	N.	1	2	3									
A l'entrée	60	47	24	1	109	17	4	103	27	-	2	110	7	15
A la 3e sem.	62	4	7	1	63	2	1	70	-	-	-	69	1	-

N. = normal
1 = 1 doigt
2 = 2 doigts
S. = troubles du sommeil
O. = troubles oculaires
P. = paresthésie
Pu. = purpura
G. = ganglions.

	FOIE				RATE			SIGNES NEUROLOGIQUES				SANG		
	N	1	2	3	N	1	2	N	S	Q	P	N	Pu	G
5º) Traitement cortisone - oxytétracycline.														
A l'entrée	36	15	8	-	44	14	1	47	2	15	-	53	6	-
A la 3e sem.	39	2	-	-	42	-	-	42	-	-	-	42	-	-
6º) Traitement Deltacortisone - Cortisone - oxytétracycline.														
A l'entrée	14	8	-	-	21	1	-	22	-	-	-	20	2	-
A la 3e sem.	21	-	-	-	21	-	-	21	-	-	-	21	-	-
7º) Traitement Phénylbutazone - Deltacortisone - oxytétracycline														
A l'entrée	4	7	-	-	7	4	-	11	-	-	-	9	2	-
A la 3e sem.	9	2	-	-	11	-	-	11	-	-	-	11	-	-
8º) Traitement phénylbutazone - oxytetracycline.														
A l'entrée	8	3	-	-	9	2	-	11	-	-	-	11	2	-
A la 3e sem.	8	2	1	-	10	1	-	11	-	-	-	11	-	-

	FOIE				RATE			SIGNES NEUROLOGIQUES				SANG		
	N	1	2	3	N	1	2	N	S	O	P	N	Pu	G
9º) Traitement nivaquine - auréomycine - sérum glucosé.														
A l'entrée	6	1	-	-	5	1	1	6	1	-	-	7	-	-
Au 10e jour	7	-	-	-	7	-	-	7	-	-	-	7	-	-
10º) Traitement sérum glucosé - déhydrocholate de soude.														
A l'entrée	5	3	-	-	8	-	-	8	-	-	-	7	1	-
Au 10e jour	7	1	-	-	8	-	-	8	-	-	-	8	-	-
11º) Traitement sérum glucosé vitaminé.														
A l'entrée	5	3	1	-	6	3	-	8	1	-	-	7	2	-
Au 10e jour	7	2	-	-	9	-	-	9	-	-	-	9	-	-
12º) Pas de traitement.														
A l'entrée	18	18	3	1	35	5	-	40	-	-	-	39	1	-
A la 3e sem.	-	5	-	-	5	-	-	5	-	-	-	5	-	-

II.- ICTERES PROLONGES.

	SANG				RATE			SIGNES NEUROLOGIQUES				SANG		
	N	1	2	3	N	1	2	N	S	O	P	N	Pu	G
1º) Traitement Deltacortisone - Déhydrocholate de soude - oxytétracycline.														
A l'entrée	3	2	3	-	8	-	-	7	1	-	-	7	1	-
A la sortie	6	1	1	-	8	-	-	8	-	-	-	8	-	-
2º) Traitement Bourget - méthionine.														
A l'entrée	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-
A la sortie	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-
3º) Traitement Deltacortisone - phénylbutazone - oxytétracycline.														
A l'entrée	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-
A la sortie	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-
4º) Traitement sérum glucosé - vésidryl.														
A l'entrée	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-
A la sortie	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-

Les résultats à la sortie sont ceux obtenus après un mois d'hospitalisation.

III.- RECIDIVES.

	FOIE				RATE			SIGNES NEUROLOGIQUES				SANG		
	N	1	2	3	N	1	2	N	S	O	P	N	Pu	G
1º) Traitement Deltacortisone - oxytétracycline														
A l'entrée	1	4	1	-	5	1	-	6	-	-	-	6	-	-
Au 21e j.	5	1	-	-	6	-	-	6	-	-	-	6	-	-
2º) Traitement glucosé - auréomycine - nivaquine.														
A l'entrée	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-
Au 10e j.	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-
3º) Traitement glucosé vitaminé														
A l'entrée	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-
Au 21e j.	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-
4º) Traitement Bourget méthionine														
A l'entrée	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-
Au 21e j.	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-
5º) Pas de traitement.														
A l'entrée	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-
Au 21e j.	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-

IV.- HEPATITES ANICTERIQUES

	FOIE				RATE			SIGNES NEUROLOGIQUES				SANG		
	N	1	2	3	N	1	2	N	S	O	P	N	Pu	G
1º) Traitement Deltacortisone - oxytétracycline.														
A l'entrée	1	-	3	-	3	1	-	4	-	-	-	4	-	-
Au 15e j.	3	-	1	-	4	-	-	4	-	-	-	4	-	-
2º) Traitement cortisone - oxytétracycline.														
A l'entrée	2	-	-	-	2	-	-	2	-	-	-	2	-	-
Au 21e j.	2	-	-	-	2	-	-	2	-	-	-	2	-	-
3º) Traitement Bourget - méthionine.														
A l'entrée	8	2	-	-	9	1	-	9	1	-	-	9	-	1
Au 21e j.	10	-	-	-	10	-	-	10	-	-	-	10	-	-

V.- SUJETS DYSPEPTIQUES REVUS

	FOIE				RATE			SIGNES NEUROLOGIQUES				SANG		
	N	1	2	3	N	1	2	N	S	O	P	N	Pu	G
1º) Traitement Bourget - méthionine.														
A l'entrée	14	-	-	-	14	-	-	14	-	-	-	14	-	-
Au 21e j.	14	-	-	-	14	-	-	14	-	-	-	14	-	-
2º) Traitement deltacortisone - oxytétracycline.														
A l'entrée	6	2	1	-	7	1	1	9	-	-	-	9	-	-
Au 21e j.	7	2	-	-	7	2	-	9	-	-	-	9	-	-
3º) Traitement cortisone - oxytétracylcine.														
A l'entrée	2	-	-	-	2	-	-	2	-	-	-	2	-	-
Au 21e j.	2	-	-	-	2	-	-	2	-	-	-	2	-	-
4º) Traitement nivaquine - sérum glucosé - auréomycine.														
A l'entrée	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-
Au 21e j.	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-
5º) Traitement deltacortisone - cortisone - oxytétracycline.														
A l'entrée	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-
Au 21e j.	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-

T A B L E A U X R E C A P I T U L A T I F S.

2º) LA BIOLOGIE.

I.- FORMES BENIGNES.

	BILIRUBINE				CHOLESTEROL			UREE		V.S.		SEDIMENTS			
	N	10 à 40	40 à 80	+ de 80	3g	2 à 3g	- de 2g	N	+ de 0,5	N	+ de 10/30	N	Gr	Gb	Cyl.
1º) Traitement Bourget - méthionine.															
A l'entrée	-	51	48	9	6	46	63	94	1	29	10	42	4	23	2
Au 21e j.	50	7	-	-	3	26	10	75	-	30	3	29	0	9	0
2º) Traitement Bourget - méthionine - lavement froid.															
A l'entrée	-	6	7	1	1	3	12	18	0	18	0	3	3	9	0
Au 10e j.	10	2	1	0	1	10	0	15	0	18	0	8	1	1	1
3º) Traitement Bourget - méthionine - extrait de foie.															
A l'entrée	-	-	-	2	0	4	3	6	0	37	2	0	1	1	0
Au 21e j.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	2	-	-	-	-
4º) Traitement Deltacortisone - oxytétracycline.															
A l'entrée	-	38	30	34	7	29	66	95	7	42	26	59	7	19	7
Au 21e j.	57	15	0	0	11	48	13	68	4	56	11	54	2	1	0
5º) Traitement Cortisone - oxytétracycline.															
A l'entrée	-	22	26	19	3	9	55	62	5	48	13	33	6	7	3
Au 21e j.	40	5	0	0	2	30	8	40	0	40	3	32	0	0	0
6º) Traitement Deltacortisone - cortisone - oxytétracycline.															
A l'entrée	-	8	10	4	2	13	17	22	0	17	5	18	0	1	3
Au 21e j.	19	2	0	0	0	13	8	21	0	5	6	21	0	0	0

	BILIRUBINE				CHOLESTEROL			UREE		V.S.		SEDIMENTS			
	N	10 à 40	40 à 80	+ de 80	3g	2 à 3g	- de 2g	N	+ de 0,5	N	+ de 10/30	N	Gr	Gb	Cyl
7º) Traitement phénylbutazone - deltacortisone - oxytétracycline.															
A l'entrée	-	6	5	-	-	2	9	11	-	8	3	8	1	2	-
Au 21e j.	11	-	-	-	1	9	1	11	-	8	3	8	1	2	-
8º) Traitement phénylbutazone - oxytétracycline.															
A l'entrée	-	4	6	1	-	1	10	11	-	11	1	8	1	-	-
Au 21e j.	11	-	-	-	2	8	1	11	-	9	2	4	2	-	-
9º) Traitement nivaquine - sérum glucosé - auréomycine.															
A l'entrée	-	2	4	1	1	1	5	7	-	7	-	5	-	2	-
Au 10e j.	6	1	-	-	1	4	2	7	-	7	-	6	-	1	-
10º) Traitement sérum glucosé - déhydrocholate de soude.															
A l'entrée	-	3	5	-	-	1	7	8	-	8	-	6	-	2	-
Au 10e j.	7	1	-	-	2	3	3	8	-	7	1	7	-	1	-
11º) Traitement sérum glucosé - vitamines.															
A l'entrée	-	3	3	3	1	8	-	9	-	9	-	4	-	5	-
Au 10e j.	4	3	1	-	1	4	2	8	-	7	-	3	-	4	-
12º) Traitement : néant.															
A l'entrée	-	-	1	-	-	2	5	-	-	19	1	-	-	1	-
Au 21e j.	-	-	-	-	-	4	2	-	-	-	-	-	-	-	-

	GROS			HANGER				MAC LAGAN			KUNKEL			QUICK	
	N	2,5 à 1,5	Inf. à 1,5	N	2+	3+	4+	N	70 à 150	SUP. à 150	N	70 à 150	Sup. à 150	N	Inf. à 80%
1º) Traitement Bourget - méthionine.															
A l'entrée	47	61	7	39	0	27	49	48	29	38	42	65	8	2	1
Au 2le j.	21	29	-	29	-	13	7	19	12	8	14	23	1	0	0
2º) Traitement Bourget - méthionine - lavement froid.															
A l'entrée	0	13	1	0	1	3	10	1	4	9	2	12	0	0	0
Au 10e j.	0	12	0	4	3	2	3	10	7	5	1	10	1	0	0
3º) Traitement Bourget - méthionine - extrait de foie.															
A l'entrée	1	3	4	0	2	3	4	5	4	0	2	0	0	0	0
Au 2le j.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4º) Traitement Deltacortisone - oxytétracycline.															
A l'entrée	12	76	24	7	16	32	57	18	36	58	18	76	18	11	4
Au 2le j.	19	42	2	27	15	11	10	32	24	7	30	32	1	0	0
5º) Traitement cortisone - oxytétracycline.															
A l'entrée	4	55	11	5	9	15	40	5	33	32	4	52	14	7	3
Au 2le j.	2	31	0	13	11	4	10	10	15	13	13	25	2	0	2
6º) Traitement deltacortisone - cortisone - oxytétracycline.															
A l'entrée	2	19	1	2	4	5	11	2	15	5	3	13	6	2	1
Au 2le j.	4	17	0	11	7	3	0	11	7	3	8	10	3	0	0

	GROS			HANGER				MAC LAGAN			KUNKEL			QUICK	
	N	2,5 à 1,5	Inf. à 1,5	N	2+	3+	4+	N	70 à 150	Sup. à 150	N	70 à 150	Sup. à 150	N	Inf. à 80%
7º) Traitement phénylbutazone - deltacortisone - oxytétracycline.															
A l'entrée	-	10	1	2	-	7	2	2	7	2	2	9	-	-	-
Au 21e j.	-	11	-	5	5	-	-	2	4	5	3	8	-	-	-
8º) Traitement phénylbutazone - oxytétracycline.															
A l'entrée	2	9	-	-	2	2	7	1	6	4	1	10	-	-	-
Au 21e j.	1	8	2	1	3	6	1	-	4	7	1	10	-	-	-
9º) Traitement nivaquine - sérum glucosé - auréomycine.															
A l'entrée	-	7	-	-	-	1	6	-	1	6	-	1	6	-	-
Au 10e j.	-	7	-	1	-	4	2	-	1	6	-	7	-	-	-
10º) Traitement sérum glucosé - déhydrocholate de soude.															
A l'entrée	-	8	-	1	-	-	7	1	1	6	3	5	-	-	-
Au 10e j.	-	7	1	3	-	1	4	2	2	4	1	7	-	-	-
11º) Traitement sérum glucosé - vitamines.															
A l'entrée	-	8	1	-	-	4	5	-	3	6	2	7	-	2	-
Au 10e j.	-	8	-	-	-	5	3	1	1	6	1	1	7	-	-
12º) Traitement : néant.															
A l'entrée	3	7	3	3	-	3	2	8	3	3	4	4	3	1	-
Au 21e j.	3	-	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-

II.- FORMES PROLONGEES.

		BILIRUBINE			CHOLESTEROL			UREE		V.S.		SEDIMENTS			
		N	10 à 40	40 à 80	+ de 80	3g	2 à 3g	- de 2g	N	+ de 0,5	N	+ de 10/30	N	Gr	Gb	Cyl
1º) Traitement Deltacortisone - déhydrocholate de soude - tubage duodénal.																
A l'entrée	Retour à la normale en : 1 mois ½ : 4 : 2 " : 3 3 " : 1					0	4	3	7	0	7	1	7	1	-	-
A la sortie						1	4	2	7	0	7	1	7	1	0	0
2º) Traitement Bourget - méthionine.																
A l'entrée	Retour à la normale en 2 mois.					0	1	0	1	0	1	0	0	1	1	1
A la sortie						0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0
3º) Traitement Deltacortisone - phénylbutazone.																
A l'entrée	Retour à la normale en 1 mois.					0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0
A la sortie						1	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0
4º) Traitement sérum glucosé - extrait de foie - vésidryl.																
A l'entrée	Retour à la normale en 1 mois ½					0	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0
A la sortie						0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0

	GROS			HANGER				MAC LAGAN			KUNKEL			QUICK	
	N	2,5 à 1,5	Inf. à 1,5	N	2+	3+	4+	N	70 à 150	Sup. à 150	N	70 à 150	Sup. à 150	N	Inf. à 80%
1º) Traitement Deltacortisone - déhydrocholate de soude - tubage duodénal.															
A l'entrée	2	5	0	3	1	1	2	2	3	2	2	5	0	1	1
A la sortie	3	5	0	5	0	2	1	4	1	3	3	3	1	2	0
2º) Traitement Bourget - méthionine.															
A l'entrée	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0
A la sortie	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
3º) Traitement deltacortisone - phénylbutazone.															
A l'entrée	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0
A la sortie	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
4º) Traitement sérum glucosé - extrait de foie - vésidryl.															
A l'entrée	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
A la sortie	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0

III.- RECIDIVES.

	BILIRUBINE				CHOLESTEROL				UREE		V.S.		SEDIMENTS			
	N	10 à 40	40 à 80	+ de 80	3g	2 à 3g	- de 2g		N	+ de 0,5	N	+ de 10/30	N	Gr	Gb	Cyl
1º) Traitement Bourget - méthionine.																
A l'entrée	0	0	0	1		0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0
Au 21e j.	1	0	0	0		0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0
2º) Traitement deltacortisone - oxytétracycline.																
A l'entrée	0	5	1	0		0	2	3	6	0	6	0	4	1	1	0
Au 21e j.	4	2	0	0		0	2	2	6	0	6	0	5	0	1	0
3º) Traitement sérum glucosé - vitamines.																
A l'entrée	0	1	0	0		0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0
Au 21e j.	1	0	0	0		0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0
4º) Traitement sérum glucosé - auréomycine - nivaquine.																
A l'entrée	0	0	1	0		0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0
Au 10e j.	1	0	0	0		0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0
5º) Traitement : néant.																
A l'entrée	0	0	1	0		1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
Sortie	Non contrôlée										1	0	0	0	0	0

	GROS			HANGER				MAC LAGAN			KUNKEL			QUICK	
	N	2,5 à 1,5	Inf. à 1,5	N	2+	3+	4+	N	70 à 150	Sup. à 150	N	70 à 150	Sup. à 150	N	Inf. à 80%
1º) Traitement Bourget - méthionine.															
A l'entrée	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
Au 21e j.	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
2º) Traitement deltacortisone - oxytétracycline.															
A l'entrée	1	5	0	0	2	3	1	0	4	2	1	4	1	0	0
Au 21e j.	1	4	0	0	3	2	1	1	3	1	1	4	0	0	0
3º) Traitement sérum glucosé - vitamines.															
A l'entrée	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
Au 21e j.	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0
4º) Traitement sérum glucosé - auréomycine - nivaquine.															
A l'entrée	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0
Au 10e j.	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
5º) Traitement : néant.															
A l'entrée	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
Sortie	Non contrôlée							0	0	0	0	0	0	0	0

IV.- HEPATITES ANICTERIQUES.

	BILIRUBINE				CHOLESTEROL			UREE		V.S.		SEDIMENTS			
	N	10 à 40	40 à 80	+ de 80	3g	2 à 3g	- de 2g	N	+ de 0,5	N	+ de 10/30	N	Gr	Gb	Cyl
1º) Traitement deltacortisone - oxytétracycline.															
A l'entrée	-	-	-	-	1	2	1	4	0	4	0	4	0	0	0
Au 15e j.	-	-	-	-	1	3	0	4	0	4	0	4	0	0	0
2º) Traitement cortisone - oxytétracycline.															
A l'entrée	-	-	-	-	0	0	2	0	0	1	1	2	0	0	0
Au 21e j.	-	-	-	-	0	0	2	0	0	1	1	2	0	0	0
3º) Traitement Bourget - méthionine.															
A l'entrée	-	-	-	-	1	5	3	10	0	9	1	9	0	0	0
Au 21e j.	-	-	-	-	0	1	4	10	0	9	1	10	0	0	0
V.- SUJETS REVUS - CONTROLE.															
1º) Traitement Bourget - méthionine.															
A l'entrée	-	-	-	-	0	7	7	14	0	14	0	14	0	0	0
Au 21e j.	-	-	-	-	0	4	0	4	0	14	0	14	0	0	0
2º) Traitement deltacortisone - oxytétracycline.															
A l'entrée	-	-	-	-	0	6	3	0	0	7	2	9	0	0	0
Au 21e j.	-	-	-	-	0	0	4	0	0	7	2	8	1	0	0
3º) Traitement cortisone - oxytétracycline.															
A l'entrée	-	-	-	-	0	1	1	2	0	2	0	2	0	0	0
Au 21e j.	-	-	-	-	0	1	1	2	0	2	0	2	0	0	0

	BILIRUBINE				CHOLESTEROL			UREE		V.S.		SEDIMENTS			
	N	10 à 40	40 à 80	+ de 80	3g	2 à 3g	- de 2g	N	+ de 0,5	N	+ de 10/30	N	Gr	Gb	Cyl
4º) Traitement deltacortisone - cortisone - oxytétracycline.															
A l'entrée	-	-	-	-	0	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0
5º) Traitement nivaquine - sérum glucosé - auréomycine.															
A l'entrée	-	-	-	-	0	0	1	1	0	1	0	0	1	0	0
Au 2le j.	-	-	-	-	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0

IV.- HEPATITES ANICTERIQUES.

	GROS			HANGER				MAC LAGAN			KUNKEL			QUICK	
	N	2,5 à 1,5	Inf. à 1,5	N	2+	3+	4+	N	70 à 150	Sup. à 150	N	70 à 150	Sup. à 150	N	Inf. à 80%
1º) Traitement deltacortisone - oxytétracycline.															
A l'entrée	1	3	0	0	1	2	1	1	1	2	1	1	2	0	0
Au 15e j.	1	2	0	1	1	0	1	1	0	2	1	1	1	0	0
2º) Traitement cortisone - oxytétracycline.															
A l'entrée	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	0	2	0	0	0
Au 21e j.	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	1	1	0	0	0
3º) Traitement Bourget - méthionine.															
A l'entrée	3	7	0	0	3	3	2	2	4	4	5	5	0	0	0
Au 21e j.	1	5	0	3	2	0	1	3	3	0	2	4	0	0	0

V.- SUJETS REVUS - CONTROLE.

1º) Traitement Bourget - méthionine.															
A l'entrée	11	2	L	10	1	1	2	11	2	1	12	2	0	0	0
21e j.	2	2	0	2	1	1	0	3	1	0	3	1	0	0	0
2º) Traitement deltacortisone - oxytétracycline.															
entrée	4	5	0	5	1	3	0	3	4	2	3	6	0	0	0
21e j.	2	2	0	4	0	0	0	2	2	0	2	2	0	0	0
3º) Traitement cortisone - oxytétracycline.															
entrée	1	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	1	0	0	0
21e j.	2	0	0	2	0	0	0	2	0	0	2	0	0	0	0

	GROS			HANGER				MAC LAGAN			KUNKEL			QUICK	
	N	2,5 à 1,5	Inf. à 1,5	N	2+	3+	4+	N	70 à 150	Sup. à 150	N	70 à 150	Sup. à 150	N	Inf. à 80%
4º) Traitement deltacortisone - cortisone - oxytétracycline.															
A l'entrée	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
5º) Traitement nivaquine - sérum glucosé - auréomycine.															
A l'entrée	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
Au 21e j.	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0

VI.- ICTERES GRAVES.

CAS Nº 1.

	Bi.	Pr.	Gros	H.	ML	Ku.	Ch.	DC	Urée	Hé.	Na	K	Gl.	V.S.
					ARRIVEE DANS LE SERVICE									
9 nov.	54	-	2,1	4+	120	85	-	-	-	-	-	-	-	-
					ENTREE DANS LE COMA									
10 nov.	90	15%	2,2	4+	180	130	0,85	60	0,15	50	2,9	230	1,04	-
11 nov.	90	20%	-	-	-	-	-	57	0,2	50	2,08	158	1,4	-
12 nov.	150	28%	-	-	-	-	-	58	0,3	50	2,7	165	1,58	5/16
13 nov.	150	44%	2	4+	135	95	1,00	57	0,4	48	2,8	177	1,25	-
14 nov.	150	50%	-	-	-	-	1,20	55	0,35	43	3	147	1,48	-
					REAPPARITION DE LA CONSCIENCE									
16 nov.	100	50%	2	4+	180	115	1,40	55	0,3	39	2,9	130	1,57	-
17 nov.	60	70%	-	-	-	-	1,60	56	0,35	38	3,35	122	1	-
25 nov.	20	90%	2,5	4+	160	130	1,70	-	0,25	-	-	-	-	49/91
3 déc.	10	-	-	-	-	-	2,10	-	0,25	-	-	-	-	-

URINES.

	Sucre	Albumine	Urée	Chlorures
16 nov.	6,44	0	29 g.	2,5 g.
25 nov.	0	0	21 g.	16 g.

LIQUIDE CEPHALORACHIDIEN.

	Glucose	Albumine	Chlorures	Sels	Pigments
11 nov.	0,6 g.	0,3 g.	7 g.	0	0

Bi. = bilirubine
ML. = Mac Lagan
DC. = Delta cryoscopique
K. = Potassium
Pr. = Prothrombine
Ku. = Kunkel
Hé. = Hématocrite
Gl. = Glycémie
H. = Hanger
Ch. = Cholestérol
Na = Sodium
VS = vitesse de sédimentation

CAS Nº 2.

	Bi.	Pr.	Gros	H.	ML	Ku.	Ch.	DC	Urée	Na	K.
6 août				TORPEUR CONFINANT AU COMA							
7 "	-	-	1,9	2+	2	37	-	-	0,25	-	-
8 "	-	30%	-	-	-	-	1,3	56	-	3,25	171
9 "	-	-	-	-	-	-	-	56	-	-	-
10 "				REAPPARITION DE LA CONSCIENCE							
11 "	-	46%	-	-	-	-	1,4	-	-	-	-
16 "	-	59%	1,7	0	6	24	-	-	-	-	-
22 "	-	66%	-	-	-	-	2	-	-	-	-
26 "	-	-	1,9	2+	4	20	1,7	-	-	-	-

Malade revu en mai 1959. Bilan normal, aucun trouble clinique.

CAS Nº 3.

23 fév.				APPARITION DE LA SOMNOLENCE.						
27 "	125	-	2,5	4+	65	105	-	-	-	Glycémie
6 mars	210	20%	2,5	3+	68	50	2,3	60	0,3	1,25
7 "				APPARITION D'UN COMA PROFOND.						
	40	15%	-	-	-	-	-	61	0,3	1,25
8 "				DECES.						

CAS Nº 4.

	Bi	Pr Gros	H	ML	Ku	Ch	DC	Urée	Na	K	Gl	V.S.
4e j. de l'ictère				APPARITION DE LA SOMNOLENCE								
	90	5%	-	-	-	-	1	-	0,3	-	-	-	-
5e j.				COLLAPSUS ET INSTALLATION D'UN COMA PROFOND								
	-	-	-	-	-	-	-	0,62	0,45	-	-	2,3	-
				DECES								

La réserve alcaline était à 47 volumes. On retrouvait de l'acétone dans les urines.

CAS Nº 5 - Forme sévère.

27 août	110	20%	1,8	3+	95	85	-	62	0,87	2,9	193	0,92	12/22
31 "	110	-	-	-	-	-	-	-	0,3	-	-	-	-
2 sept.	-	100%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 "	-	-	-	-	-	-	1,8	-	-	-	-	-	-
8 "	105	-	1,6	3+	140	100	-	-	0,77	-	-	-	18/32
15 "	70	-	1,9	2+	145	100	-	-	0,33	-	-	-	45/75
22 "	110	-	2,5	0	100	110	-	-	0,37	-	-	-	68/90
1 oct.	90	-	1,9	0	145	90	-	-	0,25	-	-	-	35/70
8 "	30	-	1,9	0	120	75	-	-	0,25	-	-	-	-
15 "	10	-	2,1	0	140	80	-	-	0,25	-	-	-	20/40
22 "	8	-	2,3	0	45	80	-	-	0,3	-	-	-	-

C O N C L U S I O N S

Nous avons étudié une épidémie importante d'hépatites ictérigènes virales au cours de notre séjour en Afrique du Nord, et particulièrement dans le service de médecine de l'H.M.A. de Constantine.

Cette étude nous a conduit aux conclusions suivantes :

1º) l'EPIDEMIOLOGIE s'avère très complexe, et les facteurs telluriques, climatiques, saisonniers ne paraissent plus guère jouer lorsqu'on envisage une vaste épidémie. La contagion inter-humaine elle-même (digestive, rhinopharyngée) devient très discutable par les faits que nous rapportons.

2º) l'ETIOLOGIE en est très probablement virale, mais le problème du réservoir de germes se pose, et peut-être certains animaux sont-ils en cause. Des circonstances jouent en ce qui concerne l'ictère grave, qui ne sont pas nécessairement la fragilité hépatique, constitutionnelle ou acquise.

3º) la CLINIQUE nous montre qu'une symptomatologie assez particulière à cette épidémie peut être objectivée :

- fréquence de l'hyperthermie de départ, des adénopathies, de la splénomégalie, des phénomènes neurologiques.

- rareté de certaines localisations qu'il est d'usage pourtant de citer chaque fois.

4º) l'HISTOPATHOLOGIE, grâce à la P.B.F. chez des sujets dont l'hépatite était éteinte depuis plusieurs mois, nous a permis de mettre en valeur une certaine évolutivité d'une affection d'apparence à peu près constamment bénigne.

5º) les données THERAPEUTIQUES nous ont permis de comparer, dans une même épidémie chez des malades identiques en âge et en condition physique au départ, les résultats de diverses médications (cholérétiques, lipotropes, anti-infectieux, anti-inflammatoires).

6º) la PROPHYLAXIE, si décevante qu'elle ait été, reste un enseignement même dans ses échecs, dus surtout à une application imparfaite.

Vu, le Président de thèse
Professeur DEPARIS

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. SARRAILH.

B I B L I O G R A P H I E

G. ABLARD - LARCAN - DRY
Rev. Méd. de Nancy
LXXXI 841 Nov. 1956
896 Nov. 1956

P. ALPHONSE, Le problème des hépatites compliquées d'ictère prolongé
Méd. et Hyg. 329, 208, 30 mai 1956.

ARON - VARGUES
Press. Méd. 68, 4, 23 janvier 1960
Etude critique des tests hépatiques de floculation - leur remplacement par la fiche réticulo-endothéliale de Sandor.

E. AUBERTIN, L'hormonothérapie dans les maladies infectieuses.
Assises Méd. de la Gironde, juin 1959, in :
Journ. Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest, 1959, 12, p. 1383.

BALLAN - DEMANGE - MORETTI - STAEFFEN, Le dosage de l'activité ornithyl-carbamyl-transférasique du sérum.
Pr. Méd. 67, 61 - 26 déc. 1959

BARRE - DANRIGAL, Hépatite épidémique ou hépatite d'inoculation au cours du traitement par le PAS en perfusion.
Pr. Méd. 1953, 61, 1380.

BENAZET - SOHIER - FONTANGES, Considérations histopathologiques sur 2 hépatites voisines, l'hépatite et la mononucléose infectieuse.
Ann. Méd. T 54, nº 6, 1953.

BERNHEIM - SOHIER - LARBRE - RIFFAT, L'influence aggravante de la cortisone sur certaines affections à virus.
Rev. Méd. Lyon, 77, 877, 889 - 1958

L. BERTRAND, La ponction-biopsie du foie par voie intercostale.
Sem. Hop. 6 mars 1949, 25.

BERTRAND, Hépatite infectieuse.
Conc. Méd. 15, 22 août 1959

J. BERTRAND, La corticothérapie en pathologie digestive.
Ass. Départ. de Tours, avril 1959 - 23, p. 764.

BODANSKI - KRUGMAN - WARD - COLL, Infectious hepatitis - correlation of clinical and laboratory findings including serum enzyme changes.
AMAJ. DIS. CHILD 98, 2, 166, 186 - aug. 1959

BODECKER H.K.L. SUCKOW, Traitement de l'hépatite à virus par de fortes doses d'acide ascorbique.
Zschr. inn. Med. 1958, 16 p. 605/611

BRUTET, MEIGNIEN, GAUTHIER, DELAUNAY
Pr. Méd. 66.93, 31 déc. 1958
66.92, 27 déc. 1958

BURTIN, FAUVERT, GRABAR, Etude immunochimique de la SA dans les maladies du foie.
Sem. Hôp. avril 1955, nº2

R. CACHERA, Traitement de l'hépatite épidémique.
Sem. Hôp. 21 - 1211 - 2 avril 1955

CACHERA - DARNIS
Sem. Hôp. 28, 1085 - 1952

M. CACHIN, L'hépatite épidémique et ses séquelles.
Sem. Hôp. 72, 2948 - 30 sept. 1949

CACHIN, Epidémiologie et prophylaxie des hépatites à virus.
Conc. Méd. 1951, 73, 3193

M. CACHIN, F. PERGOLA, La corticothérapie dans l'hépatite infectieuse.
Rev. Méd. Franç. nº 3, 1958

M. CACHIN, F. PERGOLA, R. LEVILLAIN, Les cirrhoses post-hépatiques. Leur traitement par les dérivés cortisoniques.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 73, 1010, 1957

CACHIN, PERGOLA, HAMA, BELIN, La clinique, 504, 659, Nov.1956.

CAROLI, DARNIS, FAUVERT, HAMBURGER, LEGER, Comas hépatiques curables.
Pr. Méd. 1958, 66-79-12, nov. 1958.

CAROLI, HEPP, DEBRAN, FAUVERT, LAFFITTE, VARAT, Les hépatites ictérigènes. Indications éventuelles de la cortisone d'une part, des antibiotiques d'autre part au cours des hépatites ictérigènes.
Pr. Méd. 64, 27, 633, 4 avr. 1956 (confront. thérapeut.)

CAROLI, PARAF, ETEVE, La cholostase intra-hépatique aigüe et subaigüe.
AMAD nº 9 bis, p. 229 - 272.

CAROLI, PARAF, ETEVE, Etude histopathologique de la rétention biliaire.
Sem. Hôp. 2 mars 1950

CAROLI - Sur les cirrhoses post-ictériques
Bull. Ass. des Etudes physiopathol. du foie, 1946, 2, 168 - 184

CAROLI, DARNIS, FAUVERT, Comment poser précocément l'indication thérapeutiques dans les ictères par rétention.
Pr. Méd. 19 nov. 1958, 66, nº 81 (confr. thérapeut.)

J. CAROLI et J. DELATTRE, Faut-il traiter toutes les hépatites ictérigènes par l'hydrocortisone ou par la métacortandracine?
Sté Nat. Franç. Gastro-entéro., séance du 9 janv. 1956,
Sem. Hôp. 16, 922, 14 mars 1956

CAMELIN, VAILHE, BENAZET, VIGNE, GAUBERT, Hépatite ictérigène à forme prolongée cholostatique (action de l'ictéryl).
Lyon Méd. 25 déc. 1955

CAPPS-BENNET - STOKES, Hépatite infectieuse endémique dans un orphelinat de nourrissons.
Arch. Int. Méd. 1952, 89, 6

R. CATTAN, Traitement de la cholostase intra-hépatique.
Journ. des gastro-entér. franç., 1957, pp. 329-354

CATTAN, VESIN
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 29, 30, 31, 446, 2/XII/55
" " " " " " 9, 10, 11, 317, 23/III/56
Sem. Hôp. 2, 77 - 10 janv. 1957

R. CATTAN, Le traitement des hépatites à virus par la cortisone et l'ACTH
Sem. Hôp. 58, 3048, 2 oct. 1955

CATTAN, SANDOR, WEIL, FAGE, Un nouveau test de physio-pathol. appliqué à l'étude des maladies du foie.
Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris, 1950, 66, 1472

P. CAZAL, La ponction-biopsie du foie
Rev. du Foie An. 1949, 1, 193.

B. CLAVEL, Thérapie XI, 4, 756 - 1956

COLSON, GARNUNG, HUGONOT, La place de la métacortandracine dans le traitement de l'hépatite ictérigène.
Pr. Méd. 65, 1903, 1957.

CREE et BROWN, Observations sur l'épidémiologie de l'hépatite infectieuse
J. Lab. Clin. Med. 1951, 37, 104.

A. DARBON, Les dérivés de la cortisone : delta-cortisone, triamcinolone, dans le traitement des maladies infectieuses, tuberculose exceptée.
Thérapeutique, Supp. de la Sem. Hôp., 1959, 9, 863.

DENBER, LEIBOWITZ, Hépatite aigüe à virus anictérique
JAMA 1952, 149, 991

DUCCI, KATZ, Cortisone, ACTH and antibiotics in fulminans hepatitis
Gastro-enterology, vol. 21, nº 3, 1952

DUCCI, Jaundice
JAMA nov. 1957, 135.

FARQHAR, STOKES, Epidémie d'hépatite à virus en rapport apparent avec l'eau de boisson.
JAMA 1952, 149, 991

FAUVERT, L'utilisation en clinique des tests d'exploration fonctionnelle du foie.
Conc. Méd. 1952, 28 juin.

FAUVERT, Pr. Méd. 1956, T. 6, nº 27

FAUVERT, Traitement du coma hépatique
L'Hôpital, 47, mars 1959

M. FERRAND, H. ROUMAGNAC, Hépatite virale aigüe bénigne. Etude clinique et biologique, thérapeutique (150 observations)
J. Méd. Lyon, 1956, 881, p. 649 à 661

FRANKLIN, POPPER, STEIGMANN, Relation between structural and functional alterations of the liver.
J. Lab. CLN. Med. , 1948, vol. XXXIII, p. 284

L. de GENNES, MATHIEU, de FOSSEY, MOREAU, BRICAIRE, TOURNEUR, JANSON,
Pr. Méd. 65, 31, 709, 17 avr. 1957

GIRARD, CHABANON, GUILLERMET, ROMIER
Arch. Méd. App. Dig. 46, 3, 224, mars 1957

GIRAUD, Evolution favorable de deux ictères gravës après traitement cortisonique
Arch. Franç.Ped. 13, 8, 912 - 1956

GUY, GODLEWSKY
Ass. Dép. Méd. 12, 3 mai 1954
Ass. Nat. Méd. 12, 4 juillet 1954

GOLDSTEIN, SELIGSON, BOCKUS, SGOT and iron in the differential diagnosis of jaundice
Gastro-enterology, 36, 487, 581 - 1959

GRENIER , COLL, La diurèse activée au cours des ictères
Pr. Méd. 11 mars 1950
Pr. Méd. 2 nov. 1949

HARTMANN, Les réactions de floculation des protéines sériques en pathologie hépatique.
Vie Méd. mars 1955
id. Pr. Méd. 1951, nº46

HOF, STETTER, Deux cas d'hépatite compliquée de cholostase à évolution prolongée
AMAD 46, 12, 1342 - 1957

E. HOUEL, M. FABREGOULE, R. GARES, R. BOURDON, Les formes malignes de l'hépatite virale au cours de la gestation
Sem. Hôp. 1958, 17, pp. 1037/43

HUGUENIN, ALBOU, AKOUN, Hépatite épidémique et purpura thrombocytopénique
Sem. Hôp. Paris, 32, 77, 4158-4161 - 1956

M. JOHNSON, J. DOENGES, L'ictère obstructif intra-hépatique, la corticothérapie comme test de diagnostic.
Ann. Int. Méd. 44, 589, 1956.

JUILLIARD, ARDRY, PERROT, Problèmes et incidences liés aux gamma-globulines.
Pr. Méd. 1953, 61, 1070

JUSTIN-BESANCON, LAMOTTE, BARILLON, BARBIER, Essai de confrontation clinique, pathologique et histologique dans quelques maladies du foie.
Sem. Hôp. 1950, vol. XVI

KAUFMAN, SBOROV, HAVENS, Epidémie d'hépatite infectieuse probablement transmise par les aliments.
JAMA 1952, 149, 993

KIPPING, La thérapie par la choline de l'hépatite à virus.
Deutsche Med. Woch., vol. 76, nº7

F. KOLLER, Comparaison de l'effet de la cortisone et de celui du métacortène dans le traitement de l'hépatite épidémique.
Méd. Hyg. 312, 469, 10 déc. 1955

KRUGMAN, WARD, GILES, BODANSKY, JACOBS, Infectious hepatitis : detection of virus during the incubation period and clinically inapparent infection.
New Eng. J. Med. 261, 729-738, 1959

D. LAURIA, G. LIOTTI, Modification de l'activité transaminasique du sérum dans l'hépatite virale de sujets atteints de tuberculose pulmonaire et traités par prednisone et ACTH.
La Riforma Med., 1958, 30, pp. 845/47

LUX, MANGENAY
Strasbourg Méd. déc. 1954

MAINGUEY, CAROLI, Etude du déblocage des hépatites ictérigènes par la deltacortisone
AMAD 46, 936, 1957

E. MANHERT, Expériences cliniques faites avec le para-méthoxy-phényl cyclopentène-thion dans l'hépatite à virus
Wiener Med. Wschr. 1957, 51/52, p. 1055

MARASSI, AMEDEO, SASSI, Essai de traitement des ictères infectieux par la streptomycine
Pr. Méd. 16 sept. 1950

J.G. MATEER, Combined Liver Biopsy and Function Study
Gastro-enter. 1948, nº 2

P. MILLIEZ, P. MOLLARET, M. DEPARIS, M. BASTIN, P. LEPINE, COLL
Maladies infectieuses (suite). L'antibiothérapie dans les maladies à virus. Possibilités et limites.
Pr. Méd. 1958, 66, 39, pp. 881/2

MINICONI
Alg. Méd. 61, 2, 247 - fév. 1957

MOLOKHOV, Sur les troubles cérébraux dans l'hépatite épidémique
J. Neuro-path- Psych. (Moscou), 58, 3, 257-243, 1958

B. MULLER, J. BAYLE, BLONDEL
Arch. Mal. App. Dig. Mal. Nut. 46, 3, 48, mars 1957

N... Les antibiotiques dans le coma hépatique
British Med. J. 1958, 5069, p. 512

NELSON, Les indications actuelles de la cortisone dans l'hépatite virale
Ann. Int. Méd. 46, 685, 1957

F. ORLANDI, G. MARRI, C. MANUALI, D. MORETTINI, D. PAVILIDIS
Emploi thérapeutique de triamcinolone dans l'hépatite aigüe à virus
Minerva Med. 1959, 50, 53, pp. 2182/84

PAGET, De l'intérêt de l'évaluation de l'activité transaminasique du sérum en pathologie hépato-biliaire
Ann. Bio. Clin. 1957, 15, 650

H. et P. REICHARD, Determination of ornithine carbamyl transferase in serum
J. Lab. Clin. Med. 1958, 52, 709
1959, 53, 417

REVUE DU PRATICIEN, T V, nº 20, 11 juil. 1955, Les hépatites.

REYRE, Etude clinique de l'action cholérétique de l'acide I méthoxy-4-naphtoyl-beta-propionique
Thèse Lyon, 1952

ROSKAM, VAN CAUVEWBERGUE, Ictère grave et cortisone
Acta Clin. Belg. T VIII, pp. 517/23, 1953

L. RUYTERS, Symptomatologie, diagnostic et traitement de l'hépatite à virus
Jnées Univ. de Virol. 18 nov. 1956 in Rev. Méd. Liège, 1957, 12, 16, pp. 429/38

SCHINDLER MOHR, Ueber eine Infektion mit dem Virus der Hepatitis Contagiosa canis beim Menschen
Deutsche Med. Woch. 84, 46, nov. 1959

SCHNEIDER, MOSLEY, Studies of variations of SGOT in serum in infectious hepatitis
Pediatrics, 24, 367-377, 1959

W. SIEGENTHALER, G. ZUBER, Traitement de l'hépatite épidémique par la delta hydro-cortisone
Schw. Med. Wschr. 87, 315, 1957

K. SIMON, Progrès réalisés dans le diagnostic et le traitement de l'hépatite à virus
Med. Mschr. 1957, 6, p. 345

SOLEM OSLEM, Modifications de l'indice d'ictère et de la valeur de la prothrombine au cours du traitement de l'hépatite aigüe et de la jaunisse obstructive par l'hormone corticotrope
Acta Med. Scand. vol. 146, fasc. 4, 1953

W.W. SPINK, Efficacité des corticostéroïdes dans les maladies infectieuses
Ann. Int. 1955, 43.685 in Drug Trade News 1956, 31, 3, p.44

F.J. TRAISSAC, Hépatite à virus et coma hépatique
Gaz. Méd. France 1956, nº spéc. pp. 345/62

R. TURPIN, F. DARNIS, J. LAFOURCADE, Evolution curable sous corticothérapie et l'hépatite virale cirrhogène
Sem. Hôp. Paris, 33, 3992, 1957

VACHON
Sem. Hôp. 44, 55, 2498, 26, 30 juil. 1956
Rev. Méd. Lyon. V, nº spéc. 289, avr. 1956

VACHON, LAMBERT, ALEX, ABEL
Arch. Mal. App. Dig. Mal. Nut. 46, 3, 211, mars 1957

J. VAGUE, A. BERNARD, Les hépatites virales
Prov. Méd. 1957, 2, pp. 27/44

VOGT, Un symptôme d'avitaminose B1 au cours des hépatites - épidémiques
Med. Klinik, 26 juil. 1957, 52, 1295

WROBLEWSKI, LA DUE, SGOT as an index of liver destruction and disease
J. Lab. Clin. Med. 1954, 44, 958
SGOT in hepatitis
JAMA 1956, 160, 1130

WROBLEWSKI, GERVIS, LA DUE, Diagnostic, prognostic and epidemiologic significance of SGOT alterations in acute hepatitis
Ann. Int. Med. 1956, 45, 782

S. ZIMMERMANN, Influence de la prednisone sur l'activité de la transaminase sérique-acide glutamique et acide oxalacétique dans l'hépatite aigüe à virus
Zschr. Inn. Med. 1959, 16, pp. 790/91

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-Ve
Téléphone : ODEon 58-90